

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktorin: Prof. Dr. med. Julia Mayerle

**Der Einfluss von Yoga auf das Beschwerdebild des
Reizdarmsyndroms und seine Begleiterscheinungen:
Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Angelika Bissinger
aus Starnberg
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. med. Andrei Sibaev
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Katja Radon Prof. Dr. Hermann Fießl
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Prof. Dr. Martin Storr
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	21.09.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Hintergrund und Zielsetzung	1
1.2	Das Reizdarmsyndrom.....	3
1.3	Das Reizdarmsyndrom und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen.....	7
1.4	Yoga und vergleichbare Verfahren.....	9
2	Methoden	12
2.1	Einschlusskriterien	12
2.2	Literaturrecherche	13
2.3	Studienselektion	15
2.4	Datengewinnung	15
2.5	Risiko der Verzerrung innerhalb der individuellen Studien	16
2.6	Datenanalyse	19
2.6.1	Statistische Methoden.....	19
2.6.2	Zusätzliche Analysen	21
2.7	Risiko der Verzerrung über die Studien hinweg	21
3	Ergebnisse	22
3.1	Studienauswahl.....	22
3.2	Studienmerkmale	24
3.2.1	Allgemeine Studienmerkmale.....	24
3.2.2	Studienteilnehmer	25
3.2.3	Intervention und Kontrolle	28
3.2.4	Zielgrößen und Ergebnismaße.....	29
3.3	Risiko der Verzerrung innerhalb der individuellen Studien	33
3.4	Ergebnisse der individuellen Studien	35
3.5	Ergebnissynthese.....	37
3.5.1	Gastrointestinale Symptomatik.....	37
3.5.2	Lebensqualität.....	39
3.5.3	Schmerz.....	39
3.5.4	Angst.....	42
3.5.5	Depression.....	42
3.6	Risiko der Verzerrung über die Studien hinweg	46
4	Diskussion	47
4.1	Zusammenfassung der Evidenz.....	47
4.2	Stärken und Limitationen.....	48

4.3	Zusammenfassung früherer Übersichtsarbeiten.....	50
4.4	Schlussfolgerungen für zukünftige Forschung	51
4.5	Schlussfolgerungen für die klinische Praxis	52
4.6	Fazit	54
5	Zusammenfassung	56
6	Literaturverzeichnis	58
7	Anhang	63
7.1	Abkürzungsverzeichnis	63
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	63
7.3	Tabellenverzeichnis.....	64
7.4	Zusatzabbildungen	64
8	Danksagung	68

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Zielsetzung

Das Reizdarmsyndrom zählt als funktionelle gastrointestinale Störung zu den häufigsten Erkrankungen innerhalb der Gastroenterologie und stellt eine erhebliche Belastung für Privatpersonen und das Gesundheitssystem dar [1, 2]. Mangelhafte Therapieerfolge und Nebenwirkungen der herkömmlichen medikamentösen Maßnahmen führen bei vielen Reizdarmpatienten zu Unzufriedenheit und eingeschränkter Lebensführung. Dies sind wichtige Gründe dafür, dass sich eine zunehmend große Anzahl von Patienten der Alternativ- oder Komplementärmedizin zuwendet. Eine Untergruppe bildet die Mind-Body-Medizin, im Rahmen derer Yoga häufig als Therapieverfahren herangezogen wird [3].

Die Yoga-Lehre entstammt der antiken indischen Philosophie und ist in ihren Ursprüngen maßgeblich durch die hinduistische Kultur geprägt [4, 5]. Aus traditioneller Sicht soll durch die regelmäßige Ausführung grundlegender Praktiken wie Körperstellungen (Asanas), Atemtechniken (Pranayamas) und Meditation (Dhyana) der Einklang von Körper, Seele und Geist erreicht werden [5, 6]. Heutzutage rückt die Bedeutung des Yoga in der Behandlung verschiedenster Krankheitsbilder zunehmend in den Fokus der Wissenschaft. Die vorhandene Evidenz weist darauf hin, dass mithilfe von Yoga sowohl physiologische als auch psychologische Effekte erzielt werden können [7, 8]. Ein mit Yoga vergleichbares Mind-Body-Verfahren stellt das MBSR-Programm (*Mindfulness-Based Stress Reduction*) von John Kabat-Zinn dar [9]. Neben einer gemeinsamen traditionellen Basis und vergleichbaren Grundprinzipien umfasst MBSR zentrale Bestandteile der Yoga-Praxis, zu denen körperliche Übungen (Asanas), Atemübungen (Pranayamas) und Meditation (Dhyana) gehören.

Die Behandlungsansätze der Mind-Body-Medizin zielen ähnlich den psychotherapeutischen Interventionen darauf ab, durch die Modulation der Darm-Hirn-Achse sowohl gastrointestinale als auch psychische Beschwerden zu lindern und gleichzeitig eine bessere Lebensqualität zu ermöglichen [3]. Im Gegensatz zu der Psychotherapie, welche bislang vorwiegend in schweren therapierefraktären Fällen empfohlen wird, könnten Yoga und vergleichbare Verfahren jedoch bereits im Rahmen der Basismaßnahmen als Teil der Lebensstiländerung eingesetzt werden und eignen sich somit für jeden Patienten [10, 11].

Zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen des Reizdarmsyndroms zählen die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen [12]. Es handelt sich um chronisch intermittierende Krankheitsbilder, deren wichtigste Vertreter die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn darstellen [13]. Auch Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen suchen aufgrund zahlreicher Nebenwirkungen der Pharmaka oder einem fehlenden Ansprechen auf die medikamentöse Therapie zunehmend nach alternativen Therapieansätzen wie Yoga oder MBSR [14]. Es wird vermutet, dass vor allem solche Patienten von diesen Verfahren profitieren können, die sich in klinischen Remissionsphasen befinden, gleichzeitig jedoch ausgeprägte reizdarmartige Beschwerden aufweisen [15, 16]. Die positive Wirkung von Mind-Body-Verfahren kann vermutlich wie im Falle des Reizdarmsyndroms durch eine Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse erklärt werden. So wird die Darm-Hirn-Achse auch im Rahmen der Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen zunehmend als therapeutisches Ziel herangezogen [16].

Es bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass die Evidenzlage derzeit noch schwach ist und weder für Reizdarmpatienten noch für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen konkrete Empfehlungen für den Einsatz von Yoga und vergleichbaren Verfahren vorhanden sind [12, 13].

Vor diesem Hintergrund war es das Ziel der vorliegenden Arbeit mittels systematischer Literaturübersicht und Metaanalyse die vorhandene Evidenz für die Wirksamkeit von Yoga und vergleichbaren Verfahren bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms sowie reizdarmassoziierter Beschwerden und Begleiterscheinungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu untersuchen.

In diesem Zusammenhang sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) Existieren zu der beschriebenen Thematik randomisierte kontrollierte Studien?
- 2) Konnte anhand solcher Studien die Wirksamkeit von Yoga bei der genannten Patientenpopulation nachgewiesen werden?
- 3) Bezieht sich diese potentielle Wirksamkeit auf bestimmte Zielgrößen?
- 4) Ist eine ausreichende Vergleichbarkeit und Qualität der Studien gegeben, um eine Metaanalyse durchführen zu können?

1.2 Das Reizdarmsyndrom

Definition, Epidemiologie, Klinik

Das Reizdarmsyndrom (RDS), das zu den funktionellen gastrointestinalen Störungen zählt, ist charakterisiert durch chronisch wiederkehrende Abdominalschmerzen, die mit der Defäkation oder einem veränderten Stuhlverhalten einhergehen [1].

Mit einer geschätzten Prävalenz von etwa 11% weltweit gehört es zu den häufigsten gastrointestinalen Erkrankungen. Es manifestiert sich in der Regel zwischen dem 15. und dem 65. Lebensjahr und betrifft Frauen etwas häufiger als Männer. Da viele Patienten jedoch erst spät einen Arzt konsultieren, erfolgt die Erstdiagnose meist zwischen 30 und 50 Jahren [12, 17]. Für die Erkrankten stellt das Reizdarmsyndrom oftmals eine erhebliche Einschränkung des täglichen und sozialen Lebens dar und geht dementsprechend mit einer verminderten Lebensqualität einher. Auch aus finanzieller Sicht belastet es sowohl die Privatperson als auch das Gesundheitssystem [2].

Aufgrund des Fehlens organischer Ursachen oder nachweisbarer pathologischer Veränderungen basiert die Diagnose primär auf Leitsymptomen wie Bauchschmerzen, Obstipation, Diarrhö, Blähungen oder abdomineller Distension [1].

Nach den aktuellen Diagnosekriterien des Rom-IV-Konsensus ist das Vorhandensein abdomineller Schmerzen obligat. Außerdem sollten die Symptome seit mehr als 3 Monaten bestehen und ihre Erstmanifestation mindestens ein halbes Jahr zurückliegen [1]. Anhand der dominierenden Stuhlform, die mit Hilfe der „Bristol Stool Form Scale“ (BSFS) [18] beurteilt wird, können vier Subtypen unterscheiden werden [1]:

- **RDS mit Obstipation:** >25% harter Stuhl (BSFS 1/2), <25% dünner Stuhl (BSFS 6/7)
- **RDS mit Diarrhö:** >25% dünner Stuhl (BSFS 6/7), <25% harter Stuhl (BSFS 1/2)
- **RDS mit Diarrhö und Obstipation (Mischtyp):** >25% harter und >25% dünner Stuhl (gemischt oder abwechselnd)
- **RDS, das sich keinem Subtyp zuordnen lässt**

Angesichts der symptom-basierten Diagnosestellung kommt der Anamnese große Bedeutung zu. Besonderes Augenmerk gilt dabei Alarmsymptomen wie raschem

Gewichtsverlust oder Blut im Stuhl, die Hinweise auf organische Ursachen geben können. Bei Verdacht müssen Differenzialdiagnosen wie beispielsweise chronisch-entzündliche Darmerkrankungen mittels zusätzlicher Diagnostik ausgeschlossen werden [12].

Weiterhin ist auch der psychische Zustand der Patienten zu beachten, da diese durch die Erkrankung oftmals erhöhtem psychischem Stress ausgesetzt sind. Vor allem schwere Krankheitsverläufe können mit Komorbiditäten wie Angststörungen oder Depression assoziiert sein. Derartige psychologische Begleiterscheinungen können Schweregrad, Krankheitsverlauf, sowie Therapieerfolg maßgeblich beeinflussen [12].

Pathophysiologie – die Darm-Hirn-Achse

Bislang sind die Ursachen des Reizdarmsyndroms nicht vollends geklärt. In der Vergangenheit aufgestellte monokausale Hypothesen, die beispielsweise eine reine Motilitätsstörung zugrunde legten, gelten als überholt. Nach dem heutigen Verständnis wird das Reizdarmsyndrom vielmehr als multifaktorielles Krankheitsbild betrachtet, das aus einem komplexen Zusammenspiel verschiedener Mechanismen hervorgeht [1]. Weitgehende Anerkennung findet dabei das biopsychosoziale Modell (siehe **Abbildung 1**). Diesem zufolge nehmen Genetik und verschiedene Umweltfaktoren wie soziale Verhältnisse, Traumata oder vorangegangene Infektionen, Einfluss auf Gehirn, Psyche und Darmfunktion, die ihrerseits einer Wechselbeziehung unterliegen. Störungen innerhalb dieses komplexen Systems werden als pathophysiologische Basis der gastrointestinalen Präsentation des Reizdarmsyndroms und seiner psychologischen Begleiterscheinungen gesehen. Die Folgen sind Einschränkungen des täglichen Lebens, ein erhöhter Bedarf an medizinischer Versorgung und eine verminderte Lebensqualität [10, 19].

Abbildung 1: Schematische Darstellung des biopsychosozialen Modells

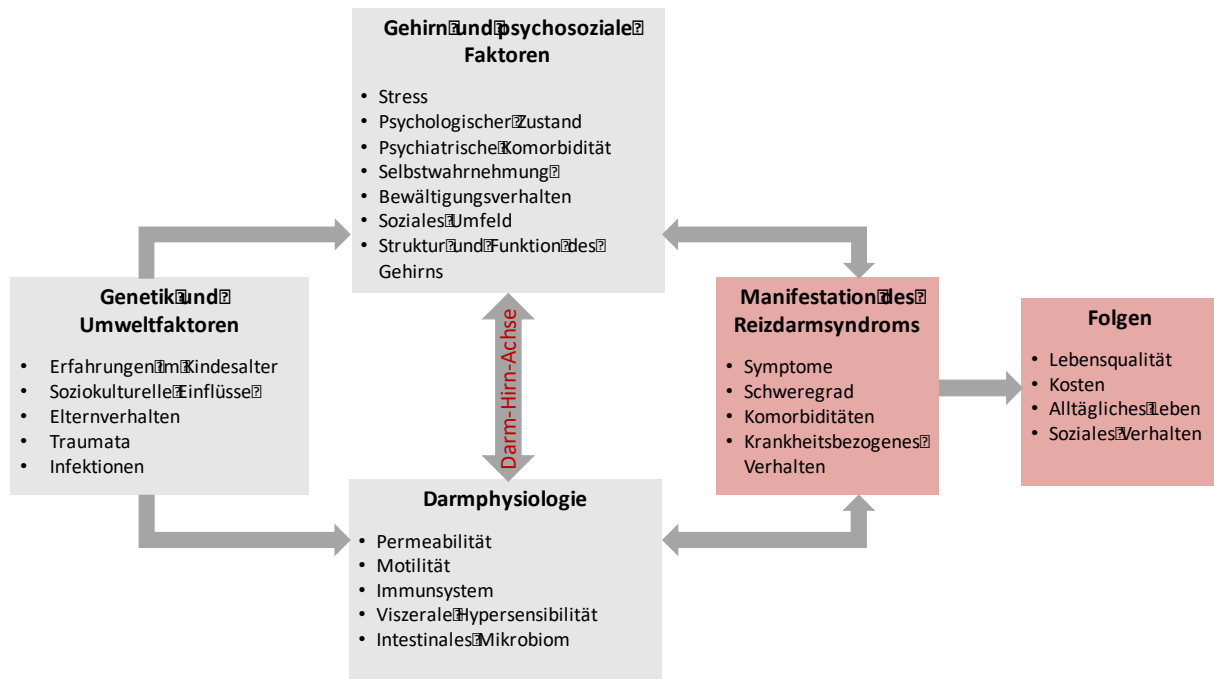


Abbildung in Anlehnung an Drossman et al. [10] und Van Oudenhove et al. [19]

Die neurophysiologische Grundlage des biopsychosozialen Modells ist die sogenannte „Darm-Hirn-Achse“ [19]. Sie stellt die komplexe bidirektionale Interaktion zwischen Gehirn und Gastrointestinaltrakt dar, die auf neuronalen, endokrinen, humoralen, und immunologischen Kommunikationswegen basiert. Hierbei erfolgt die Verbindung zwischen zentralem und enterischem Nervensystem über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) sowie über das sympathische und parasympathische Nervensystem [20]. Die Darm-Hirn-Achse liefert demnach eine plausible Erklärung für die Verknüpfung und den gegenseitigen Einfluss von Psyche und Darmfunktion.

Zu den peripheren intestinalen Pathomechanismen, die vermutlich an der Ausbildung des Reizdarmsyndroms beteiligt sind, zählen Störungen der Motilität und der Permeabilität, eine viszerale Hypersensibilität, eine Fehlregulation des Immunsystems und das Ungleichgewicht des intestinalen Mikrobioms [19]. Dem intestinalen Mikrobiom, das die Gesamtheit der Mikroorganismen des Gastrointestinaltraktes darstellt, wird eine besondere Rolle zugeschrieben. Die gegenwärtige Evidenz deutet stark darauf hin, dass das Mikrobiom seinerseits direkt mit der Darm-Hirn-Achse verbunden ist und ein wechselseitiger Einfluss besteht. In diesem Zusammenhang wird zunehmend von einer Darm-Hirn-Mikrobiom-Achse gesprochen [21].

Die psychosoziale Komponente der Pathophysiologie ist aus zweierlei Hinsicht zu betrachten. Einerseits können Faktoren wie Stress, psychische oder emotionale Verfassung, soziale Unterstützung und kognitive Fähigkeiten wesentlichen Einfluss auf Darmfunktion, Schmerzwahrnehmung, klinischen Verlauf oder Therapieerfolg ausüben. Andererseits können die gastrointestinalen Beschwerden des Reizdarmsyndroms eine erhebliche Stressbelastung für die Erkrankten darstellen und psychische Leiden wie Angststörungen, Depression, Hypochondrie oder somatoforme Störungen zur Folge haben [19].

Vor diesem Hintergrund kann die Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms aus der Perspektive eines umfangreichen Systems betrachtet werden, das einem komplexen Zusammenspiel verschiedenster Mechanismen und Einflussfaktoren unterliegt. Daraus lässt sich ableiten, dass neben symptomorientierten Behandlungsansätzen, die nur einzelne Komponenten berücksichtigen, ganzheitliche Therapiestrategien erstrebenswert sind, die an multiplen Stellen dieses Systems angreifen [22].

Therapie des Reizdarmsyndroms

Angesichts der nicht vollständig geklärten Ursache des Reizdarmsyndroms und der hohen Komplexität der zugrundeliegenden Pathophysiologie ist eine kausale Therapie derzeit nicht verfügbar [12]. Deshalb zielt die Behandlung primär darauf ab, Symptome zu lindern und eine gute Lebensqualität zu ermöglichen [23].

In der Regel besteht die Therapie aus einer Kombination verschiedener Maßnahmen, die sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Art der Symptome richten [1]. Da die Patienten teilweise sehr heterogen auf unterschiedliche Behandlungsmethoden ansprechen, sollten diese stets an die individuellen Bedürfnisse angepasst werden [24].

Die Grundlage einer erfolgreichen Therapie stellt in erster Linie ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis dar, das unter anderem darauf basiert, Ängste und Beschwerden des Patienten aufzufinden und ernst zu nehmen, auf seine Interessen einzugehen und gemeinsam ein Behandlungskonzept mit realistischen Zielen zu erarbeiten. Darauf aufbauend werden bei milden Symptomen zunächst allgemeine Maßnahmen getroffen. Dazu gehören eine sorgfältige Aufklärung, Bestärkung, Ernährungsberatung und -anpassung, Lebensstilmodifikation und das Auffinden möglicher Triggerfaktoren [10].

Hinsichtlich der Lebensführung sollte übermäßiger Stress vermieden und auf regelmäßige Bewegung und Schlaf geachtet werden [1].

Diätische Interventionen, die im Rahmen der Basistherapie unter gegebenen Voraussetzungen Anwendung finden, umfassen eine erhöhte Zufuhr löslicher Ballaststoffe, die Gabe ausgewählter Probiotikastämme, eine glutenfreie Ernährung oder eine Diät mit geringem Anteil an fermentierbaren Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden und Polyolen (FODMAP) [25].

Bei einem Persistieren der Beschwerden oder einer stärkeren Symptomausprägung kann zusätzlich zu diesen Basismaßnahmen eine symptomorientierte Arzneimitteltherapie in Einsatz kommen. Diese sollte unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen nach Möglichkeit nur in Episoden akuter Symptommanifestationen erfolgen [10].

In schweren therapierefraktären Fällen, die mit einer eingeschränkten Lebensqualität und chronischen Schmerzen oder psychischen Komorbiditäten einhergehen, können außerdem durch Psychopharmaka und psychotherapeutische Verfahren positive Effekte erzielt werden [10]. Die Anwendung derartiger Interventionen ist damit begründet, dass sie mittels ihrer Einflussnahme auf die Darm-Hirn-Achse zu einer Linderung der Beschwerden führen und die Lebensqualität verbessern [26].

Während Psychopharmaka mit erheblichen Nebenwirkungen einhergehen und möglichst nicht dauerhaft eingenommen werden sollten, sind psychotherapeutische Ansätze wie kognitive Verhaltenstherapie oder Hypnotherapie mit weniger Risiken verbunden und können positive Langzeiteffekte erzielen. Andererseits erfordern sie einen hohen Motivationsgrad der Patienten, sind zeitintensiv und nur begrenzt verfügbar [10, 19].

1.3 Das Reizdarmsyndrom und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) zählen zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen des Reizdarmsyndroms [12]. Es handelt sich um chronisch intermittierende Krankheitsbilder unbekannter Ätiologie. Zu den wichtigsten Vertretern gehören Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, die beide durch genetische Risikofaktoren und bestimmte Umwelteinflüsse begünstigt werden. Die zugrundeliegenden Pathomechanismen, die letztendlich zu der chronischen Entzündung der intestinalen Schleimhaut führen, sind bislang nicht vollständig geklärt. Jedoch werden dem

Ungleichgewicht der intestinalen Mikroflora, mukosalen Permeabilitätsstörungen und der Fehlsteuerung der intestinalen Abwehr eine zentrale Rolle zugeschrieben [13, 27]. Primär gehen chronisch-entzündliche Darmerkrankungen mit gastrointestinalen Leiden einher, die die Leitsymptome Diarrhö und Bauchschmerzen umfassen. Weiterhin können extraintestinale Manifestationen und psychologische Komorbiditäten wie Angst- oder Depressionssymptomatik beobachtet werden [13].

Da bislang kein kurativer Therapieansatz vorhanden ist, zielt die medikamentöse Therapie vorwiegend darauf ab, die Entzündungsreaktion zu hemmen, Remissionsphasen aufrechtzuerhalten, die Lebensqualität zu verbessern und Komplikationen zu vermeiden. Nach der Ausschöpfung konservativer Maßnahmen muss gegebenenfalls auf chirurgische Interventionen zurückgegriffen werden [13].

In Hinsicht auf chronisch-entzündliche Darmerkrankungen liegt ein besonderes Augenmerk dieser Arbeit auf den reizdarmassoziierten Beschwerden. Denn häufig zeigen Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sowohl gastrointestinale Symptome als auch psychologische Begleiterscheinungen, die mit denen des Reizdarmsyndroms übereinstimmen und selbst in Phasen der Remission oftmals bestehen bleiben. Diese körperlichen und psychischen Beschwerden führen zu einer eingeschränkten Lebensqualität und zu einem erhöhten Bedarf an medizinischer Versorgung. Außerdem sind die Patienten erheblichem psychischen Stress ausgesetzt, wodurch erneute Krankheitsschübe ausgelöst werden können [28, 29].

Hieraus ergibt sich das Problem, dass auch Patienten in Remissionsphasen aufgrund der reizdarmassoziierten Beschwerden aggressive Medikamente erhalten, die ansonsten im Rahmen aktiver Krankheitsschübe eingesetzt werden und die mit zahlreichen Nebenwirkungen behaftet sind. Insbesondere in dieser Patientengruppe sollten mildere Therapieoptionen gesucht werden, um gezielt gastrointestinale Symptome, Lebensqualität und psychischen Zustand zu verbessern [28, 29].

1.4 Yoga und vergleichbare Verfahren

Geschichte und Grundlagen des Yoga

Die Yoga-Lehre hat ihre Wurzeln in der antiken indischen Philosophie [5]. Die Ursprünge liegen vorwiegend in der hinduistischen Kultur, die mit der vedischen Zivilisation etwa im 5. Jahrtausend vor Christus begann [4].

Doch weist Yoga auch einige Gemeinsamkeiten mit dem Buddhismus auf. Da Buddha, der Begründer des Buddhismus, selbst Yoga praktizierte, prägte es maßgeblich die Entstehung seiner Lehre. Andererseits beeinflusste der Buddhismus seinerseits die weitere Entwicklung des Yoga [4].

Aus traditioneller Sicht kann Yoga als eine Schule der aufmerksamen Selbsterforschung gesehen werden. Ziel ist es, durch grundlegende Praktiken wie Körperstellungen (Asanas), Atemtechniken (Pranayamas) und Meditation (Dhyana) Körper, Seele und Geist in Einklang zu bringen und dadurch innerliche Ruhe und Freiheit zu erlangen [4, 6].

Inzwischen ist Yoga auf der ganzen Welt verbreitet und erfreut sich zunehmender Beliebtheit. Laut einer aktuellen Studie des Berufsverbandes der Yogalehrenden betreiben in Deutschland derzeit etwa 3,4 Millionen Menschen Yoga. Das sind knapp eine Million mehr als im Jahr 2014. Davon können 86 Prozent eine positive Wirkung bei sich feststellen [30].

Eine ursprüngliche und heutzutage häufig praktizierte Form ist das Hatha-Yoga, das die Grundprinzipien von Körperstellungen, Atemtechniken und Meditation verbindet. Heute wird es meist mit dem Ziel ausgeführt, das körperliche und seelische Wohlbefinden zu verbessern [4, 5].

Yoga, Gesundheit und Wissenschaft:

Das Wissen um den gesundheitlichen Nutzen des Yoga besteht schon seit langer Zeit. Hierbei nimmt die enge Verbindung zu Ayurveda, der traditionellen indischen Heilkunst, eine wichtige Stellung ein. Beide Lehren teilen Ansichten und Praktiken in vielfältiger Weise und legen großen Wert auf den wechselseitigen Einfluss von Körper und Geist. Daraus resultiert das Verständnis, dass Störungen des einen Systems das andere negativ beeinflussen können [4]. Diese Erkenntnis hat bis zum heutigen Tag Bestand und spiegelt sich auch in der maßgeblichen Rolle der Darm-Hirn-Achse in der Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms wider [22].

B. K. S. Iyengar, einer der einflussreichsten Yoga-Gelehrten der heutigen Zeit, beschreibt in seinen Werken zahlreiche prophylaktische und heilende Wirkungen des Yoga auf Körper und Psyche. Iyengar zufolge können durch die korrekte Ausführung von Asanas, Pranayamas und Meditation unter anderem Stress reduziert und vielerlei gastrointestinale Beschwerden gelindert werden [5, 6].

Die Bedeutung des Yoga und vergleichbarer Verfahren in der Behandlung verschiedenster Krankheitsbilder rückt zunehmend in das Blickfeld der Wissenschaft. Die Evidenz weist darauf hin, dass Yoga sowohl physiologische als auch psychologische Effekte erzielen kann. Dazu zählen beispielsweise die Stressreduktion, die Linderung von Angst- und Depressionssymptomen, die Verbesserung der Lebensqualität und die Steigerung des sozialen, funktionellen und spirituellen Wohlbefindens [7, 8].

Auf der Suche nach einem Erklärungsansatz für diese positiven Effekte wird zunehmend die Hypothese unterstützt, dass durch Yoga die Stressantwort der HPA-Achse und des sympathischen Nervensystems reguliert und gesenkt werden kann [31, 32]. Auch eine Aktivierung des Parasympathikus, die möglicherweise über die direkte Stimulation des Nervus Vagus erfolgt, wird diskutiert [33]. Mit diesem Erklärungsansatz ließe sich auch eine positive Wirkung von Yoga auf reizdarmassoziierte Beschwerden erklären, da die HPA-Achse und das vegetative Nervensystem wichtige Bestandteile der Darm-Hirn-Achse darstellen.

Obwohl die zugrundeliegenden Mechanismen noch nicht vollständig verstanden sind, konnten zahlreiche physiologische Effekte im Zusammenhang mit Yoga beobachtet werden. Hierzu zählen die Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie der Herzfrequenz, die Reduktion der Kortisolausschüttung oder die verminderte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine [34, 35].

Yoga und Mindfulness-Based Stress Reduction

Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) ist ein 8-wöchiges Programm zur Stressbewältigung durch achtsamkeitsbasierte Meditation, das in den 1970er Jahren von John Kabat-Zinn entwickelt wurde. Grundlage ist die Praxis der achtsamen Meditation, die auf den Traditionen des Buddhismus und des Yoga basiert [9]. An dieser Stelle soll daran erinnert werden, dass Yoga und der Buddhismus viele Ansichten und Praktiken teilen [4].

Neben verschiedenen Formen der Meditation (Gehmeditation, Sitzmeditation, Body-Scan-Meditation) sind Atemübungen und Yoga-Stellungen wichtige Bestandteile des Programms [36]. Somit umfasst es die grundlegenden Techniken der traditionellen Yoga-Lehre von Asanas, Pranayamas und Meditation. Der klare Fokus von MBSR auf die achtsame Meditation muss jedoch keinesfalls als Abgrenzung zu Yoga gesehen werden, vielmehr wird eine gemeinsame Ansicht geteilt. Denn selbst körperlich orientiertes Yoga unterscheidet sich wesentlich von rein sportlicher Betätigung, da die Asanas auf meditative Weise und mit großer Aufmerksamkeit auf das Innere durchgeführt werden. Der Körper soll dabei achtsam und bewusst wahrgenommen werden, das Ziel ist der Einklang von Körper und Geist [6]. Im Grunde entspricht dies Kabat-Zinns Vorstellungen von der richtigen Ausführung der Yoga-Stellungen innerhalb seines Programms [36].

MBSR ist inzwischen weltweit verbreitet und wird meist als Ergänzung zu der regulären medizinischen Behandlung für verschiedenste physische und psychische Krankheitsbilder angewendet, wozu auch gastrointestinale Beschwerden zählen. Vor allem soll der Umgang mit Stress, Schmerz und chronischen Zuständen verbessert werden [36-38]. Man geht davon aus, dass zugrundeliegende physiologische Mechanismen ebenso wie bei der Yoga-Praxis vorwiegend auf der Regulierung der Stressantwort von neuroendokrinem System (HPA-Achse), vegetativem Nervensystem und Immunsystem basieren[36, 39]. Durch das Achtsamkeitstraining soll letztendlich geistiges und körperliches Wohlbefinden erlangt werden, was ebenfalls mit den Zielen des Yoga konform ist [36].

Zusammenfassend kann von einer engen Verbindung zwischen Yoga und MBSR gesprochen werden, die vor allem auf der zugrundeliegenden Tradition, auf gemeinsamen Ansichten, Praktiken und dem angestrebten Wohlbefinden von Körper und Geist basiert. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, MBSR als mit Yoga vergleichbares Verfahren in dieser Arbeit zu berücksichtigen.

2 Methoden

Um die genannte Fragestellung zu erörtern, wurde eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse durchgeführt. Der Aufbau orientiert sich an den Empfehlungen des PRISMA-Statements [40] und der Cochrane Collaboration [41].

2.1 Einschlusskriterien

Studien wurden als geeignet erachtet, insofern es sich um ein randomisiert kontrolliertes Studiendesign handelte und der Volltext in deutscher oder englischer Sprache kostenfrei zur Verfügung stand. Dabei wurden keine Einschränkungen bezüglich des Veröffentlichungszeitraums vorgenommen. Unabhängig vom Alter der Studienteilnehmer musste entweder die Diagnose Reizdarmsyndrom oder chronisch-entzündliche Darmerkrankung (Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn) vorliegen. Jedoch wurden keine bestimmten Diagnosemethoden oder Diagnosekriterien bevorzugt.

Weiterhin sollte die experimentelle Intervention einen Yoga-Kurs oder ein vergleichbares Verfahren darstellen. Als obligaten Bestandteil musste die Intervention dem Yoga entstammende Körperstellungen (Asanas) enthalten und konnte fakultativ Meditationsübungen (Dhyana) oder Atemtechniken (Pranayamas) umfassen. Das Programm zur Stressbewältigung durch achtsamkeitsbasierte Meditation von John Kabat-Zinn (MBSR) erfüllte diese Anforderungen, da es aus den drei oben genannten Komponenten aufgebaut ist, auch wenn der Fokus hier verstärkt auf der Meditation liegt. Ausgeschlossen wurden Studien, bei denen Yoga nur eine Teilkomponente vieler verschiedener Therapiemethoden darstellt, wie es zum Beispiel bei zahlreichen Interventionen der komplementären alternativen Medizin der Fall ist. Ferner wurden in der systematischen Übersicht sowohl aktive als auch unbehandelte Kontrollgruppendesigns akzeptiert. Schließlich war es notwendig, dass mindestens eine der folgenden relevanten Zielgrößen erfasst wurde:

- Gastrointestinale Symptomatik
- Lebensqualität
- Schmerz
- Angst
- Depression

Für den Einschluss in die Metaanalyse wurde eine Spezifizierung der Eignungskriterien hinsichtlich der Ergebnismaße und des Kontrollgruppendesigns vorgenommen.

Zunächst wurden lediglich diejenigen Studien in die Metaanalyse aufgenommen, die validierte Ergebnismaße für die Erfassung der Zielgrößen verwendeten.

Hinsichtlich des Kontrollgruppendesigns war eine metaanalytische Auswertung der Studien mit unbehandelten Kontrollgruppen möglich. Eine unbehandelte Kontrollgruppe wurde in dieser Arbeit so definiert, dass die Teilnehmer der Kontrollgruppe im Rahmen der Studie über ihre Standardtherapie und gegebenenfalls über eine Aufmerksamkeitskontrolle hinaus keine neue Therapieintervention erhielten. Eine Aufmerksamkeitskontrolle wurde nicht als Therapieintervention gewertet, da hierbei keine spezifische Behandlung der untersuchten Erkrankung erfolgt.

Eine Metaanalyse der Studien mit aktiven, behandelten Kontrollgruppen wurde nicht durchgeführt, da die Kontrollgruppen der einzelnen Studien unterschiedliche Interventionen erhielten. Aus Gründen der Vergleichbarkeit erschien es deshalb nicht sinnvoll, die Ergebnisse dieser Studien metaanalytisch zusammenzufassen. Die Ergebnisse wurden stattdessen im Rahmen der systematischen Übersicht qualitativ berichtet.

2.2 Literaturrecherche

Zunächst wurde eine explorative, unsystematische Recherche in den elektronischen Datenbanken PubMed und der Cochrane Library durchgeführt, um bereits existierende systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu diesem Themengebiet aufzufinden und sich einen Überblick über die aktuelle Evidenzlage zu verschaffen.

Die Identifikation der relevanten Studien erfolgte anhand einer systematischen Suche in den elektronischen Datenbanken PubMed und CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials). Hierbei wurden keine Filter bezüglich Sprache oder Veröffentlichungsdatum angewendet.

Darüber hinaus wurden die Kongress-Abstracts der United European Gastroenterology Week und der Digestive Disease Week aus den Jahren 2016 und 2017 durchgesehen, um Studien aufzufinden, die möglicherweise noch nicht publiziert wurden. Für das Jahr 2018 waren noch keine Abstracts verfügbar.

Die finale Suche erfolgte am 30. Mai 2018. Die Suchstrategie bestand aus einer Kombination von Textwörtern und Schlagwörtern (MeSh-Begriffe), die durch verschiedene Boolesche Operatoren verknüpft wurden. Im Folgenden ist der verwendete Suchalgorithmus für PubMed dargestellt und durch einige Erklärung ergänzt:

("irritable bowel syndrome"[Mesh] OR irritable bowel syndrome OR IBS OR "Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh] OR inflammatory bowel disease) AND ("Yoga"[Mesh] OR Yoga OR Yogic OR "Meditation"[Mesh] OR meditation OR mindfulness)

Das Schlagwortverzeichnis von PubMed listet für einige MeSh-Begriffe so genannte „Entry Terms“ auf, die als Synonyme angesehen werden können und in die Suche miteinbezogen werden. Nachfolgend sind die jeweiligen Entry Terms zu den oben verwendeten MeSh-Begriffen aufgelistet:

Tabelle 1: MeSh-Begriffe mit zugehörigen „Entry Terms“ (PubMed)

MeSh-Begriff	Entry Terms
„irritable bowel syndrome“	Irritable Bowel Syndromes; Syndrome, Irritable Bowel; Syndromes, Irritable Bowel; Colon, Irritable; Irritable Colon; Colitis, Mucous; Colitides, Mucous
„Inflammatory Bowel Diseases“	Inflammatory Bowel Disease; Bowel Diseases, Inflammatory
„Yoga“	<i>Keine Entry Terms verfügbar</i>
„Meditation“	Transcendental Meditation; Meditation, Transcendental

Außerdem werden die MeSh-Begriffe in PubMed in Hierarchieebenen eingeordnet. Hier findet man zu „Inflammatory Bowel Diseases“ die Unterbegriffe „Colitis, Ulcerative“ und „Crohn Disease Diseases“, die automatisch in die Suche aufgenommen werden. Der Suchalgorithmus wurde für die Datenbank CENTRAL entsprechend angepasst und ist in **Tabelle 2** aufgeführt.

Tabelle 2: Suchalgorithmus für CENTRAL

#1	MeSh descriptor: [Irritable Bowel Syndrome] explode all trees
#2	MeSh descriptor: [Inflammatory Bowel Diseases] explode all trees
#3	MeSh descriptor: [Yoga] explode all trees
#4	MeSh descriptor: [Meditation] explode all trees
#5	Irritable bowel syndrome or IBS or Inflammatory bowel disease*
#6	Yoga or yogic or meditation or mindfulness
#7	#1 or #2 or #5
#8	#3 or #4 or #6
#9	#7 and #8

2.3 Studienselektion

Die Ergebnisse des Suchvorgangs wurden zunächst in das Literaturverwaltungsprogramm Endnote [42] heruntergeladen und dort zusätzlich zu der manuellen Überprüfung auf Duplikate kontrolliert. Daraufhin wurden Titel und Abstracts beurteilt und eine Vorauswahl getroffen. Von den verbleibenden Studien wurden die Volltextartikel, falls vorhanden, auf Eignung überprüft, um in die systematische Übersichtsarbeit oder Metaanalyse einbezogen werden zu können.

2.4 Datengewinnung

In Anschluss an die Literatursuche und die Studienausswahl erfolgte die Datengewinnung. In vorab angefertigte Tabellen wurden die relevanten Informationen der inkludierten Studien eingetragen. Dieser Prozess wurde zu einem zweiten Zeitpunkt wiederholt, um die Fehlerwahrscheinlichkeit zu minimieren. In wenigen Fällen mussten Daten, die nicht auf andere Weise veröffentlicht waren, aus Graphen abgelesen werden.

Zunächst wurden allgemeine Studiencharakteristika wie Herkunftsland, Studiendesgin, Studiendauer und Follow-up Zeitpunkt erfasst. Weiterhin wurden ausgewählte Informationen zu den Studienteilnehmern extrahiert. Hierzu zählten Alter, Geschlecht, Diagnose mit Diagnosegrundlage und die Anzahl der Teilnehmer. Außerdem erfolgte eine kurze Beschreibung des jeweiligen Interventions- und Kontrolldesigns unter Berücksichtigung von Art, Frequenz, Dauer und Betreuung.

Zuletzt wurden die verwendeten Ergebnismaße entsprechend der relevanten Zielgrößen aufgeführt.

Zum Zwecke des Erlangens unveröffentlichter Daten für die Metaanalyse wurden die Autoren von zwei Studien per E-Mail kontaktiert.

An Prof. Subhadra Evans richtete sich die Frage nach unveröffentlichten Standardabweichungen zu den Ergebnissen der Studie „Iyengar yoga for adolescents and young adults with irritable bowel syndrome“ [43]. Die angeforderten Daten wurden schließlich von der Ko-Autorin Laura Seidman bereitgestellt, sodass die Ergebnisse der Studie in die quantitative Analyse aufgenommen werden konnten.

Dr. Sharon Jedel schickte auf Anfrage einige unveröffentlichte Daten der Studie „A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to prevent flare-up in patients with inactive ulcerative colitis“ [44], welche in die Metaanalyse einbezogen werden konnte.

2.5 Risiko der Verzerrung innerhalb der individuellen Studien

Bevor Schlussfolgerungen auf Grundlage der Evidenz klinischer Studien getroffen werden können, sollte stets eine Überprüfung der internen Validität erfolgen. Hierbei wird untersucht, ob die gemessenen Ergebnisse einer systematischen Verzerrung, dem sogenannten „Risk of Bias“ unterliegen [45].

Das Risiko der Verzerrung innerhalb der individuellen Studien wurde mit Hilfe des entsprechenden Cochrane-Instruments beurteilt, welches über das Computerprogramm Revman angewendet werden kann [46].

Tabelle 3 zeigt die verschiedenen Biasformen und erläutert beispielhaft die Bewertungskategorien „geringes Risiko“ („low risk“), „hohes Risiko“ („high risk“) und „unklares Risiko“.

Tabelle 3: Klassifikation der Biasformen und Beispielkriterien für die Bewertung [47]

Biasform	Beschreibung	Bewertung des Risikos für Bias mit Beispielen
„selection bias“	Verzerrung durch systematische Gruppenunterschiede zu Studienbeginn	
a) „random sequence generation“:	Erstellung der Randomisierungssequenz	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Durch einen Computer generierte Zufallszahlen oder Werfen eines Würfels - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Zuteilung nach Präferenz der Studienteilnehmer - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ insuffiziente Information für eine Bewertung
b) „allocation concealment“:	Verdeckte Gruppenzuteilung	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Durchgehend nummerierte, verschlossene, blickdichte Briefumschläge - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Offen einsehbare Listen oder unversiegelte Briefumschläge - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ insuffiziente Information für eine Bewertung
Blinding of participants and personnel („performance bias“)	Verzerrung durch uneinheitliche Bedingungen während der Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Verblindung von Studienpersonal und Studienteilnehmern - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Keine Verblindung von Studienpersonal und/ oder Studienteilnehmern - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ insuffiziente Information für eine Bewertung

Tabelle 3 (Fortsetzung): Klassifikation der Biasformen und Beispielkriterien für die Bewertung [47]

Biasform	Beschreibung	Bewertung des Risikos für Bias mit Beispielen
Blinding of outcome assessment („detection bias“)	Verzerrte Ergebniserhebung	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Verblindung des Personals bei Ergebniserhebung

		<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o Keine Verblindung des Personals bei Ergebniserhebung - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o insuffiziente Information für eine Bewertung
Incomplete outcome data („attrition bias“)	Verzerrung durch fehlende Daten aufgrund von Studienabbrüchen	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o Keine fehlenden Daten o Ursache für Studienabbruch liegt nicht in der Intervention und Anzahl fehlender Daten stimmt in den Studiengruppen überein - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o Ursache für das Fehlen von Daten hängt mit der Intervention zusammen o Anzahl fehlender Daten stimmt nicht zwischen den Studiengruppen überein - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o insuffiziente Information für eine Bewertung
Selective reporting („reporting bias“)	Verzerrung innerhalb der veröffentlichten Ergebnisse aufgrund selektiver Berichterstattung	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Geringes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o das Studienprotokoll ist verfügbar o alle beschriebenen Zielgrößen wurden berichtet - <i>Hohes Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o Unvollständige Veröffentlichung der Ergebnisse - <i>Unklares Risiko</i> <ul style="list-style-type: none"> o insuffiziente Information für eine Bewertung

2.6 Datenanalyse

2.6.1 Statistische Methoden

Das statistische Verfahren dieser Arbeit stellt die Metaanalyse dar. Sie ermöglicht die quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer klinischer Studien und damit die Beurteilung eines gepoolten Gesamteffekts über die Studien hinweg [48]. Folgende Zielgrößen wurden metaanalytisch ausgewertet:

Primäre Zielgrößen:

- Gastrointestinale Symptomatik
- Lebensqualität

Sekundäre Zielgrößen:

- Schmerz
- Angst
- Depression

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm RevMan 5.3 durchgeführt [49].

Effektschätzer

Aus zwei Gründen wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) als geeigneter Effektschätzer verwendet. Einerseits handelte es sich bei den untersuchten Zielgrößen um kontinuierliche Daten, andererseits wurden für die Erfassung der gleichen Zielgröße teilweise unterschiedliche Messskalen verwendet. Für den Großteil der untersuchten Zielgrößen (gastrointestinale Symptomatik, Schmerz, Angst, Depression) kennzeichnete eine negative SMD einen vorteilhaften Effekt zugunsten der Interventionsgruppe. Hinsichtlich der Zielgröße Lebensqualität deuteten dahingegen positive Werte auf eine Favorisierung der Intervention hin. Die Interpretation der Effektstärke erfolgte gemäß den Empfehlungen der Cochrane Collaboration nach der Einteilung von Cohen et al., wobei eine SMD von 0,2 als kleine, von 0,5 als mittlere und von 0,8 als große Effektstärke einzuschätzen ist [50, 51]. Zusätzlich wurde das 95%-Konfidenzintervall (KI) bestimmt.

Die metaanalytischen Berechnungen erfolgten mittels Random-Effects-Modell nach DerSimonian und Laird [52]. Es zeichnet sich dadurch aus, dass es die Heterogenität der Behandlungseffekte in den einzelnen Studien berücksichtigt und ein gewichteter

Gesamteffekt ermittelt wird. Hintergrund dieses Vorgehens ist die Annahme, dass eine gewisse Variation zwischen den Studien nicht vermeidbar ist. Sie ist beispielsweise bedingt durch verschiedene Patientencharakteristika, Interventionen oder Messverfahren [48].

Die Vorgehensweise bei dieser Metaanalyse lässt sich in zwei Schritten beschreiben. Zunächst wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz mit 95%-Konfidenzintervall für jede Studie bestimmt. Daraufhin wurden diese Ergebnisse gewichtet und zusammengefasst. Der daraus resultierende Gesamteffekt wurde sowohl für die Untergruppen als auch für alle Studien gemeinsam berechnet.

Es sei angemerkt, dass im Falle mehrerer Interventions- oder Kontrollgruppen innerhalb einer Studie die Daten dieser Gruppen mit Hilfe des calculator tools des Computerprogramms Revman zusammengefasst wurden [49]. Weiterhin konnten fehlende Standardabweichungen über den Standardfehler ausgerechnet werden, falls dieser angegeben war.

Heterogenität

Im Allgemeinen bezeichnet der Begriff Heterogenität jegliche Variabilität zwischen den verglichenen Studien. Dabei unterscheidet man zwischen verschiedenen Arten der Heterogenität, die im Folgenden erläutert sind [53]:

- *Klinische Heterogenität:* Unterschiedliche Patientenpopulationen, Interventionen oder Messverfahren
- *Methodische Heterogenität:* Unterschiedliches Studiendesign und Risiko für Bias
- *Statistische Heterogenität:* Unterschiedliche Behandlungseffekte, resultierend aus klinischer und/ oder methodischer Heterogenität

Ein geeignetes Maß zur Abschätzung der statistischen Heterogenität ist I^2 [54]. Es beschreibt den Anteil der Effektunterschiede, der auf systematischer Variabilität zwischen den Studien beruht, d. h. nicht zufällig bedingt ist. Die Interpretation von I^2 erfolgte gemäß den Empfehlungen der Cochrane Collaboration und ist im Folgenden erläutert [53]:

$I^2 = 0\% - 40\%$ Vernachlässigbare Heterogenität

$I^2 = 30\% - 60\%$ Moderate Heterogenität

$I^2 = 50\% - 90\%$ Beträchtliche Heterogenität

$I^2 = 75\% - 100\%$ Erhebliche Heterogenität

Statistische Beratung

Die statistischen Vorgehensweisen und Verfahren erfolgten stets in Absprache mit Statistikern des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (Lehrstuhl für Medizinische Informatik) der Technischen Universität München.

2.6.2 Zusätzliche Analysen

Ergänzend zu der Berechnung eines Gesamteffekts über alle Studien hinweg, wurden zwei weitere Subgruppenanalysen durchgeführt, um den Einfluss relevanter Faktoren auf das Ergebnis der Metaanalyse zu untersuchen. Während die erste Subgruppenanalyse der getrennten Beurteilung des Behandlungseffekts in unterschiedlichen Diagnosegruppen diente (RDS, CED), wurde in der zweiten Subgruppenanalyse die spezifische Interventionsart berücksichtigt (Yoga, MBSR).

2.7 Risiko der Verzerrung über die Studien hinweg

Die Ursache eines Publikationsbias liegt in der seltenen Veröffentlichung und schlechten Zugänglichkeit von negativen oder nicht-signifikanten Studienergebnissen [55]. Die Beurteilung des Risikos für Publikationsbias erfolgte visuell anhand von Funnel Plots, wobei asymmetrische Abbildungen auf ein höheres Verzerrungsrisiko hinwiesen. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass das Risiko für Publikationsbias bei Metaanalysen, die weniger als zehn Studien umfassen, kaum einschätzbar ist. In derartigen Fällen ist die Aussagekraft von Funnel Plots eingeschränkt, da statistische Tests auf Asymmetrie einem starken Zufallseinfluss unterliegen [53, 56].

3 Ergebnisse

3.1 Studienauswahl

Die systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken PubMed und CENTRAL sowie die Suche nach passenden Kongress-Abstracts der United European Gastroenterology Week und der Digestive Disease Week ergab 179 Ergebnisse. Davon konnten 41 Duplikate identifiziert und ausgeschlossen werden.

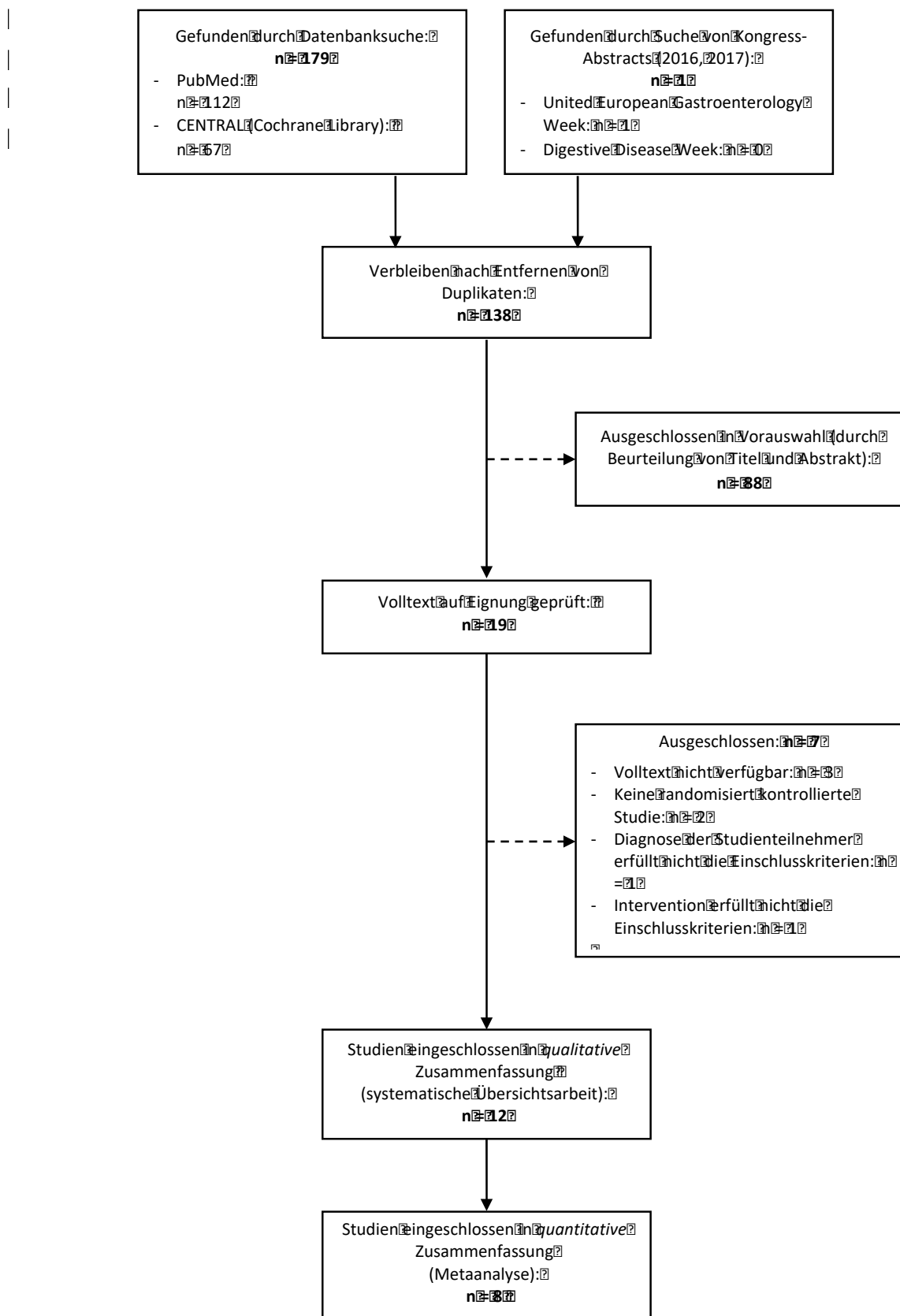
Anschließend wurden in einer Vorauswahl 88 Artikel anhand von Titel und Abstract exkludiert. Hierzu gehörten auch Briefe an Autoren und Kommentare. Von den verbleibenden 19 Studien mussten drei aufgrund nicht verfügbarer Volltexte exkludiert werden [57-59]. Vier weitere Studien erfüllten nicht die Einschlusskriterien für Studiendesgin [60, 61], Diagnose der Studienteilnehmer [62] oder Art der Intervention [63] und wurden deshalb ausgeschlossen. Schließlich konnten Zwölf Volltextartikel auf Eignung überprüft und in die systematische Übersichtsarbeit aufgenommen werden [43, 44, 64-73]. Davon wurden acht Studien in die Metaanalyse einbezogen [43, 44, 64, 65, 67, 71-73]. Abhängig von der Zielgröße unterschied sich jedoch die Anzahl der Studien, da nicht alle relevanten Zielgrößen in jeder Studie erfasst oder veröffentlicht waren.

Eine Zusammenfassung des gesamten Auswahlprozesses findet sich in **Abbildung 2**. Des Weiteren ist eine Übersicht der von der Metaanalyse ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund in **Tabelle 4** aufgeführt.

Tabelle 4: Übersicht der Studien, die aus der Metaanalyse ausgeschlossen wurden

Studie	Ausschlussgrund
<i>Madhu et al. 1988</i>	Ergebnismaße der Zielgrößen erfüllen nicht die Einschlusskriterien der Metaanalyse (keine Daten zu relevanten Zielgrößen verfügbar)
<i>Schumann et al. 2018</i>	Kontrollgruppendesign erfüllt nicht die Einschlusskriterien der Metaanalyse
<i>Shahabi et al. 2016</i>	Kontrollgruppendesign erfüllt nicht die Einschlusskriterien der Metaanalyse
<i>Kavuri et al. 2015</i>	erhebliche Heterogenität im Vergleich zu restlichen Studien aufgrund sehr großer Effektstärken (Ausschluss zugunsten eines konservativen Vorgehens)

Abbildung 2: Prozess der Studienauswahl dargestellt in einem Flussdiagramm



Die Studie von Kavuri et al. [66] zeigte im Vergleich zu den restlichen Studien deutlich größere Effektstärken, die möglicherweise auf eine verzerrte Berichterstattung der Ergebnisse hinwiesen und zu einer erheblichen Heterogenität führten. Da derart große Effektstärken einer einzelnen Studie die Ergebnisse der Metaanalyse zu einem positiveren Ergebnis verzerren würden, wurde ein konservatives Vorgehen gewählt, das den Ausschluss dieser Studie aus der Metaanalyse zur Folge hatte. Dadurch sollte die Glaubwürdigkeit und Aussagekraft der Resultate erhöht werden.

Der Anhang enthält zwei zusätzliche Metaanalysen, die die Studie von Kavuri et al. inkludieren (siehe Kapitel 7.4, **Zusatzabbildung 1**). Hier ist die erhebliche Heterogenität der Effektstärken von Kavuri et al. in einem Vergleich zu den restlichen Studien verdeutlicht. Es ist hervorzuheben, dass durch den Ausschluss dieser einzelnen Studie die Heterogenität der Metaanalysen von einem sehr hohen Niveau (I^2 87%–89%) auf ein vernachlässigbar niedriges Niveau (I^2 = 0%) sank.

3.2 Studienmerkmale

Im Folgenden sind relevante Merkmale der zwölf Studien, die in die qualitative Arbeit eingeschlossen wurden, in zusammengefasster Form aufgeführt. Eine detaillierte Übersicht ist in **Tabelle 5** und **Tabelle 6** zu finden.

3.2.1 Allgemeine Studienmerkmale

Ein Großteil der zwölf inkludierten Studien, die innerhalb des Zeitraumes von 1988 bis 2017 publiziert wurden, stammt aus den USA [43, 44, 65, 70] sowie aus Indien [66, 68, 71, 72]. Je zwei weitere Studien wurden in Deutschland [64, 69] und in Kanada [67, 73] durchgeführt. Es handelte sich ausschließlich um randomisierte kontrollierte Studiendesigns, die in drei Fällen eine einfache Verblindung des Personals umfassten [64, 66, 69]. Lediglich Jedel et al. berichteten eine doppelte Verblindung von Studienteilnehmern und Personal [44]. Die Studiendauer variierte zwischen vier und zwölf Wochen (Median: acht Wochen), wobei in sieben Studien weitere Follow-up Messungen vorgenommen wurden, die frühestens nach vier Wochen und spätestens nach einem Jahr stattfanden.

3.2.2 Studienteilnehmer

Über alle Studien hinweg ergab sich eine Gesamtanzahl von 677 Studienteilnehmern, von denen 359 einer Interventionsgruppe und 318 einer Kontrollgruppe angehörten. Das durchschnittliche Alter variierte zwischen 14,2 und 54,9 Jahren (Median: 42,9 Jahre), wobei die jüngsten Probanden mit 11 Jahren bei Kuttner et al. [67] und die ältesten Probanden mit 77 Jahren bei Zernicke et al. [73] zu finden waren. Hinsichtlich des Geschlechts beschränkten sich zwei Studien auf weibliche Teilnehmer [65, 72], während Madhu et al. [68] nur männliche Probanden aufnahmen. Mit Ausnahme der Studie von Sharma et al. [71], die diesbezüglich keine Informationen enthielt, überwog der Anteil weiblicher Teilnehmer in den restlichen Studien mit 57%-90%.

Insgesamt neun Studien untersuchten Patienten mit Reizdarmsyndrom, deren Diagnose größtenteils auf verschiedenen Generationen der Rom-Kriterien basierte. Lediglich Madhu et al. [68] nutzen eine nicht genauer definierte klinische Befunderhebung als Diagnosegrundlage. Taneja et al. [72] nahmen als einzige Studie Einschränkungen bezüglich des dominierenden Hautsymptoms vor und schlossen nur Patienten mit dem Diarrhö-Subtyp des Reizdarmsyndroms ein.

Die restlichen drei Studien befassten sich mit Patienten, die sich in der Remissionsphase einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung befanden. Ein klinischer, histologischer und endoskopischer Befund stellte in allen drei Fällen die Diagnosegrundlage dar. Zwei dieser Studien beschränkten sich auf Patienten mit Colitis Ulcerosa [44, 64], während Sharma et al. [71] zusätzlich Patienten mit Morbus Crohn in einer eigenständigen Gruppe untersuchten.

Tabelle 5: Merkmale der inkludierten Studien – Teil 1

Studie Autor, Jahr, Land	Studiendesign	Studiendauer (Follow-Up)	Anzahl der Studienteilnehmer Gesamt: n(G) Intervention: n(I) Kontrolle: n(K)	Diagnose (Diagnosegrundlage)	Alter	Geschlecht
<i>Cramer et al. 2017, Deutschland</i>	RCT (einfach verblindet)	12 Wochen (12 Wochen)	n(G) = 77 n(I) = 39 n(K) = 38	CU, klinische Remission (klinisch, endoskopisch, histologisch)	18–70 (\bar{x} 45,5)	n(♀) = 58 n(♂) = 19
<i>Evans et al. 2014, USA</i>	RCT	6 Wochen (8 Wochen)	n(G) = 51 n(I) = 29 n(K) = 22	RDS (Rom-III-Kriterien)	14–26 (\bar{x} 19,0)	n(♀) = 43 n(♂) = 8
<i>Gaylord et al. 2011, USA</i>	RCT	8 Wochen (12 Wochen)	n(G) = 75 n(I) = 36 n(K) = 39	RDS (Rom-II-Kriterien)	18–75 (\bar{x} 42,8)	n(♀) = 75 n(♂) = 0
<i>Jedel et al. 2014, USA</i>	RCT (doppelt verblindet)	8 Wochen (bei Flare-Up oder spätestens nach 1 Jahr)	n(G) = 53 n(I) = 27 n(K) = 26	CU, klinische Remission (klinisch, endoskopisch, histologisch)	18–70 (\bar{x} 42,9)	n(♀) = 30 n(♂) = 23
<i>Kavuri et al. 2015, Indien</i>	RCT (einfach verblindet)	12 Wochen (6 Monate)	n(G) = 97 n(I1) = 33 n(I2) = 33 n(K) = 31	RDS (Rom-III-Kriterien)	18+ (\bar{x} 45,7)	n(♀) = 84 n(♂) = 13
<i>Kuttner et al. 2006, Kanada</i>	RCT	4 Wochen	n(G) = 25 n(I) = 14 n(K) = 11	RDS (Rom-I-Kriterien)	11–18 (\bar{x} 14,2)	n(♀) = 20 n(♂) = 5

Tabelle 5 (Fortsetzung): Merkmale der inkludierten Studien – Teil 1

Studie Autor, Jahr, Land	Studiendesign	Studiendauer (Follow-Up)	Anzahl der Studienteilnehmer Gesamt: n(G) Intervention: n(I) Kontrolle: n(K)	Diagnose (Diagnosegrundlage)	Alter	Geschlecht
<i>Madhu et al. 1988, Indien</i>	RCT	12 Wochen	n(G) = 15 n(I) = 5 n(K1) = 5 n(K2) = 5	RDS (klinisch)	18–50	n(♀) = 0 n(♂) = 15
<i>Schumann et al. 2017, Deutschland</i>	RCT (einfach verblindet)	12 Wochen (12 Wochen)	n(G) = 59 n(I) = 30 n(K) = 29	RDS (Rom-III-Kriterien)	18–75 (ø54,9)	n(♀) = 52 n(♂) = 7
<i>Shahabi et al. 2016, USA</i>	RCT	8 Wochen (6 Monate)	n(G) = 27 n(I) = 17 n(K) = 10	RDS (Rom-III-Kriterien)	18–65 (ø36,3)	n(♀) = 24 n(♂) = 3
<i>Sharma et al. 2015, Indien</i>	RCT	8 Wochen	n(G): CU = 51; MC = 36 n(I): CU = 25; MC = 19 n(K): CU = 26; MC = 17	CU/ MC, klinische Remission (klinisch, endoskopisch, histologisch)	16–60	k. A.
<i>Taneja et al. 2004, Indien</i>	RCT	8 Wochen	n(G) = 21 n(I) = 9 n(K) = 12	RDS, Diarrhö-Subtyp (Rom-II-Kriterien)	20–50 (ø30,9)	n(♀) = 21 n(♂) = 0
<i>Zernicke et al. 2013, Kanada</i>	RCT	8 Wochen	n(G) = 90 n(I) = 43 n(K) = 47	RDS (Rom-III-Kriterien)	18–77 (ø45,0)	n(♀) = 81 n(♂) = 9

CU, Colitis Ulcerosa; k. A., keine Angaben; MC, Morbus Crohn; RCT, randomisierte kontrollierte Studie (engl.: randomized controlled trial); RDS, Reizdarmsyndrom; USA, Vereinigte Staaten von Amerika (engl.: United States of America); ø, Durchschnittsalter; ♂, männlich; ♀, weiblich

3.2.3 Intervention und Kontrolle

Yoga-Interventionen, die meist dem Hatha- oder Iyengar-Yoga entstammten, wurden in neun Studien angewendet. Alle Yoga-Programme wurden vorab von qualifiziertem Personal zusammengestellt und an die Bedürfnisse der zu untersuchenden Patienten angepasst.

Obwohl Aufbau, Frequenz und Dauer der Übungseinheiten zwischen den Studien variierten, war allen Yoga-Interventionen das Beinhalten von Körperstellungen (Asanas) gemein. Während sich drei Studien auf Körperstellungen beschränkten [43, 68, 70], wurde die Intervention bei Kuttner et al. [67] durch Atemübungen und in fünf Studien durch Atemübungen und Meditation ergänzt [64, 66, 69, 71, 72].

Während der Yogaeinheiten wurden die Probanden entweder von zertifizierten Lehrern beaufsichtigt oder erhielten eine Einführung für die eigenständige Praxis. Taneja et al. [72] machten bezüglich der Betreuung keine Angaben. Die Frequenz der Yoga-Interventionen, deren Dauer zwischen 10 und 120 Minuten lag, reichte von einmal täglich bis einmal wöchentlich.

Weitere drei Studien folgten dem von John Kabat-Zinn und Kollegen entwickelten MBSR-Programm, das neben dem Hauptbestandteil Meditation auch dem Yoga entstammende Körperstellungen und Atemübungen enthielt [44, 65, 73]. Alle MBSR-Interventionen, deren Dauer zwischen 90-150 Minuten variierte, fanden mit einer Frequenz von einmal pro Woche statt und wurden von einem zertifizierten Lehrer betreut.

Hinsichtlich des Kontrollgruppendesigns wurde bei der Hälfte der Studien ausschließlich die Standardbehandlung der Patienten fortgesetzt [43, 66, 67, 71-73]. Darüber hinaus verglichen Madhu et al. [68] ihre Yoga-Intervention sowohl mit einer medikamentösen Behandlung als auch mit einer Placebo-Therapie. Cramer et al. [64] stellten Selbsthilfebücher für die eigenständige Lektüre zur Verfügung, erteilten diesbezüglich jedoch keine weiterführenden Instruktionen. Je zwei weitere Studien wählten eine Aufmerksamkeitskontrolle [44, 65] oder eine alternative Intervention [69, 70] für ihre Kontrollgruppe. Im Anschluss an die Haupt- und Nachuntersuchung konnten die Probanden der Kontrollgruppe in fünf Studien ebenfalls an der Yoga- oder MBSR-Intervention teilnehmen [43, 64, 66, 67, 73].

3.2.4 Zielgrößen und Ergebnismaße

Eine Übersicht aller Ergebnismaße, die in den inkludierten Studien der Erfassung relevanter Zielgrößen dienten, ist in **Tabelle 6** aufgeführt. Teilweise variierten die Messinstrumente zwischen den Studien und gelegentlich wurden auch innerhalb einer Studie mehrere Instrumente für die Erhebung eines bestimmten Parameters genutzt. Die gastrointestinale Symptomatik wurde in allen Fällen beurteilt, jedoch kamen in zwei Studien nicht-validierte Ergebnismaße zur Anwendung [68, 71]. Weiterhin wurden in zwei Dritteln der Studien Daten zur Lebensqualität der Patienten erhoben, während die Schmerzsymptomatik nur in 50 Prozent der Fälle untersucht wurde. Ein Großteil der Studien erfasste außerdem die Zielgrößen Angst (n=11) und Depression (n = 9).

Tabelle 6: Merkmale der inkludierten Studien – Teil 2

Studie Autor, Jahr, Land	Intervention Beschreibung Frequenz, Dauer Betreuung	Kontrolle	Ergebnismasse 1. Gastrointestinale Symptomatik; 2. Lebensqualität; 3. Schmerz; 4. Angst; 5. Depression
<i>Cramer et al. 2017, Deutschland</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hatha-Yoga (Asanas, Pranayama, Meditation) - 1x pro Woche, je 90 Min. - zertifizierter Yoga-Lehrer 	Bereitstellung zweier Selbsthilfebücher; Standardbehandlung; Warteliste	1. CAI; IBDQ-Subskala; 2. IBDQ; SF-36; 3. nicht erhoben; 4. HADS-A; 5. HADS-D
<i>Evans et al. 2014, USA</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Iyengar-Yoga (Asanas) - 2x pro Woche, je 60 Min. - zertifizierter Yoga-Lehrer und Assistent 	Standardbehandlung; Warteliste	1. CSI-Subskala; GIS; 2. SF-36; 3. NRS (Abdominalschmerzen); 4. BSI-18; 5. BSI-18
<i>Gaylord et al. 2011, USA</i>	<ul style="list-style-type: none"> - MBSR - 1x pro Woche, je 120 Min. (einmalig: halbtägige Sitzung) - erfahrener MBSR-Lehrer (Hausaufgabe: täglich eigenständiges Üben) 	Standardbehandlung; Aufmerksamkeitskontrolle	1. IBS-SSS; 2. IBS.QOL; 3. IBS-SSS-Subskala; 4. VSI; BSI-18; 5. BSI-18
<i>Jedel et al. 2014, USA</i>	<ul style="list-style-type: none"> - MBSR - 1x pro Woche, je 120–150 Min. - erfahrener MBSR-Lehrer (Hausaufgabe: 6x wöchentlich eigenständiges Üben) 	Standardbehandlung; Aufmerksamkeitskontrolle	1. UCDAI; IBDQ-Subskala; 2. IBDQ; 3. nicht erhoben; 4. STAI; 5. BDI

Tabelle 6 (Fortsetzung): Merkmale der inkludierten Studien – Teil 2

Studie Autor, Jahr, Land	Intervention Beschreibung Frequenz, Dauer Betreuung	Kontrolle	Ergebnismasse 1. Gastrointestinale Symptomatik; 2. Lebensqualität; 3. Schmerz; 4. Angst; 5. Depression
<i>Kavuri et al. 2015, Indien</i>	2 Gruppen: a) Yoga + keine/ reduzierte medikamentöse Behandlung b) Yoga + medikamentöse Standardbehandlung - „Remedial Yoga Module“ basierend auf traditioneller Yoga-Literatur (Asanas, Pranayama, Meditation) - 3x pro Woche, je 60 Min. - zertifizierter Yoga-Lehrer	Standardbehandlung; Warteliste	1. IBS-SSS, IBS-GAI; 2. IBS-QOL; 3. IBS-SSS-Subskala; 4. HADS-A; 5. HADS-D
<i>Kuttner et al. 2006, Kanada</i>	- Hatha-/Iyengar-Yoga (Asanas, Pranayama) - 7x pro Woche, je 10 Min. - 60-minütige Einführung mit Yoga-Lehrer, ansonsten eigenständiges Üben anhand einer Yoga-DVD	Standardbehandlung; Warteliste	1. Blanchard and Schraff checklist; 2. FDI; 3. NRS (Abdominalschmerzen), PCQ; 4. RCMAS; 5. CDI
<i>Madhu et al. 1988, Indien</i>	- Hatha-Yoga (Asanas) - 7x pro Woche, je 30 Min. - erste 2 Wochen mit zertifiziertem Yoga-Lehrer, restliche Zeit eigenständiges Üben	2 Kontrollgruppen: a) medikamentöse Therapie (Isapaghula, Propathaline, Diazepam) b) Placebo (Glukose)	1. eigener, nicht-validierter Fragebogen; 2./3./4./5. nicht erhoben
<i>Schumann et al. 2017, Deutschland</i>	- Hatha-Yoga (Asanas, Pranayama, Meditation) - 2x pro Woche, je 75 Min. - zertifizierter Yoga-Lehrer	FODMAP-reduzierte Diät	1. IBS-SSS; 2. IBS-QOL, SF-36; 3. IBS-SSS-Subskala; 4. HADS-A; 5. HADS-D

Tabelle 6 Fortsetzung): Merkmale der inkludierten Studien – Teil 2

Studie Autor, Jahr, Land	Intervention Beschreibung Frequenz, Dauer Betreuung	Kontrolle	Ergebnismaße für 1. Gastrointestinale Symptomatik; 2. Lebensqualität; 3. Schmerz; 4. Angst; 5. Depression
------------------------------------	---	------------------	---

<i>Shahabi et al. 2016, USA</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Iyengar-Yoga (Asanas) - 2x pro Woche, je 60 Min. - zertifizierter Yoga-Lehrer 	„Walking“ 2x pro Woche, je 60 min (mit Lehrer)	1. NRS (Gastrointestinale Symptomatik); 2. nicht erhoben; 3. NRS (Abdominalschmerzen); 4. STAI, VSI; 5. PANAS-X
<i>Sharma et al. 2015, Indien</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Yoga (Asanas, Pranayama, Meditation) - 7x pro Woche, je 60 Min. - erste 2 Wochen mit zertifiziertem Yoga-Lehrer, restliche Zeit eigenständiges Üben 	Standardbehandlung	1. Evaluation klinischer Symptome (ja/nein), nicht-validiert; 2./3. nicht erhoben; 4. STAI; 5. nicht erhoben
<i>Taneja et al. 2004, Indien</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Yoga – u.a. Iyengar-Yoga (Asanas, Pranayama, Meditation) - 2x täglich (Dauer: k. A.) - Betreuung: k. A. 	Standardbehandlung	1. Talley's Bowel Disease Questionnaire; 2./3. nicht erhoben; 4. STAI; 5. nicht erhoben
<i>Zernicke et al. 2013, Kanada</i>	<ul style="list-style-type: none"> - MBSR - 1x pro Woche, je 90 Min (einmalig: 3-stündige Sitzung in Woche 6) - zertifizierter Yoga- und MBSR-Lehrer (Hausaufgabe: täglich eigenständiges Üben) 	Standardbehandlung; Warteliste	1. IBS-SSS; 2. IBS-QOL; 3. nicht erhoben; 4. POMS; 5. POMS

BSI-18, Brief Symptom Inventory 18; CAI, Clinical Activity Index; CDI, Children's Depression Inventory; CSI, Child Somatization Inventory; FDI, Functional Disability Index; FODMAP, Fermentable Oligo-saccharides, Di-saccharides, Mono-saccharides and Polyols; GIS, Global Improvement Scale; HADS(-A/-D), Hospital Anxiety and Depression Scale (Anxiety subscale/ Depression subscale); IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IBS-GAI, IBS Global Assessment of Improvement; IBS-QOL, Irritable Bowel Syndrome Quality of Life Questionnaire; IBS-SSS, Irritable Bowel Syndrome – Severity Scoring System; k. A., keine Angaben; MBSR, Mindfulness-Based Stress Reduction; NRS, Numerische Rating-Skala; PCQ, Pain Coping Questionnaire; POMS, Profile of Mood States; RCMA, Revised Child Manifest Anxiety Scale; SF-36, Short Form-36 Health Survey questionnaire; STAI, State Trait Anxiety Inventory; u. a., unter anderem; UCDAI, Ulcerative Colitis Disease Activity Index; VSI, Visceral Sensitivity Index.

3.3 Risiko der Verzerrung innerhalb der individuellen Studien

Die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungspotenzials innerhalb der individuellen Studien sind für jede Biasform in **Abbildung 3** dargestellt und in **Abbildung 4** prozentuell über alle Studien hinweg zusammengefasst.

Das Risiko eines „selection bias“ war hinsichtlich der Erstellung einer Randomisierungssequenz für 75 Prozent der Studien als gering einzuschätzen [43, 44, 64-67, 69, 71, 73]. Lediglich in drei Fällen waren den Publikationen diesbezüglich keine Informationen zu entnehmen, weshalb das Risiko hier als unklar bewertet wurde [68, 70, 72]. Angesichts der verdeckten Gruppenzuteilung wurde das Risiko für „selection bias“ bei einem Drittel der Studien als gering [44, 64, 69, 71] und bei den restlichen zwei Dritteln als unklar eingestuft [43, 65-68, 70, 72, 73]. Eine doppelte Verblindung von Studienpersonal und Patienten wurde nur in einer Studie berichtet [44], wohingegen in drei Studien nur eine einfache Verblindung des Personals [64, 66, 69] und in zwei Studie keine Verblindung durchgeführt wurde [43, 65]. Dementsprechend wurde das Risiko für „performance bias“ bei diesen fünf Studien als hoch erachtet. Die verbleibenden sechs Publikationen machten diesbezüglich keine Angaben [67, 68, 70-73]. Ebenso wurde das Risiko für „detection bias“ aufgrund fehlender Berichterstattung in sieben Fällen als unklar eingestuft [43, 67, 68, 70-73]. Im Unterschied dazu wiesen fünf Studien ein geringes Risiko für „detection bias“ auf, da die Ergebniserhebung von verblindetem oder unabhängigem Personal vorgenommen wurde [44, 64-66, 69].

Weiterhin zeigten zwei Drittel der Studien ein geringes Risiko für „attrition bias“ [44, 64-67, 69, 71, 72], was meist auf die Anwendung einer „Intention-to-treat-Analyse“ zurückzuführen war. Ein Risiko für Verzerrung durch fehlende Daten aufgrund von Studienabbrüchen wurde in zwei Studien als hoch [43, 70] und in zwei Studien als unklar eingeschätzt [68, 73]. Die präzisesten Aussagen konnten über den „reporting bias“ getroffen werden, da hierzu in allen Publikationen Informationen verfügbar waren. Bei einem Großteil der Studien wurde das Risiko als gering erachtet, da alle genannten Zielgrößen berichtet wurden. Lediglich in zwei Fällen ergab sich ein hohes Risiko für „reporting bias“. Während Evans et al. [43] nicht alle in ihrem Studienprotokoll aufgelisteten Zielgrößen berichteten, veröffentlichten Sharma et al. [71] die vollständigen Ergebnisdaten nur für die Studiengruppe, die Patienten mit der Diagnose Colitis Ulcerosa umfasste, nicht jedoch für die Patienten mit Morbus Crohn.

Abbildung 3: Risiko der Verzerrung in den individuellen Studien

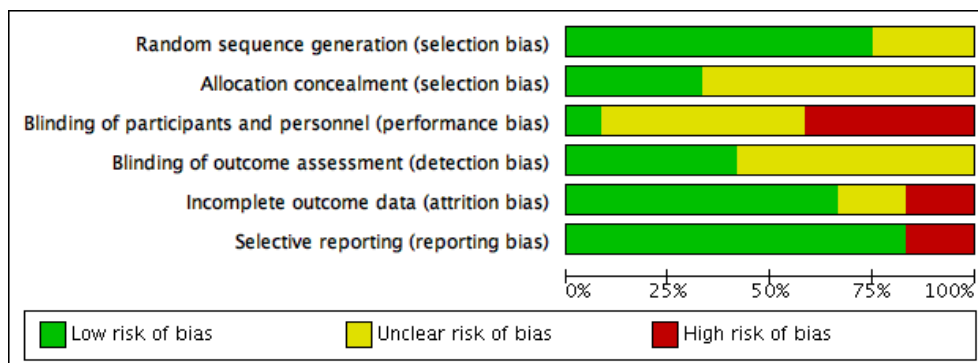
Grün (+): geringes Risiko

Rot (-): hohes Risiko

Gelb (?): unklares Risiko

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Cramer 2017	+	+	-	+	+	+
Evans 2014	+	?	-	?	-	-
Gayford 2011	+	?	-	+	+	+
Jedel 2014	+	+	+	+	+	+
Kavuri 2015	+	?	-	+	+	+
Kuttner 2015	+	?	?	?	+	+
Madhu, 1988	?	?	?	?	?	+
Schumann 2017	+	+	-	+	+	+
Shahabi 2015	?	?	?	?	-	+
Sharma 2015	+	+	?	?	+	-
Taneja 2004	?	?	?	?	+	+
Zernicke 2013	+	?	?	?	?	+

Abbildung 4: Zusammenfassung des Verzerrungsrisikos aller Studien (in Prozent)



3.4 Ergebnisse der individuellen Studien

Im Folgenden werden die Ergebnisse, die in den individuellen Studien berichtet wurden, entsprechend der relevanten Zielgrößen zusammengefasst. Eine Übersicht hierzu findet sich in **Tabelle 7**. Insofern der Gruppenvergleich keine oder wenige signifikanten Effekte zeigte, wurden den Publikationen auch Informationen zu Ergebnissen innerhalb der Gruppen entnommen.

Hinsichtlich der primären Zielgröße „Schweregrad der gastrointestinalen Symptomatik“ berichteten sechs Studien signifikante Effekte im Gruppenvergleich [43, 44, 64-66, 73], während fünf Studien [43, 44, 64-66] vergleichbare Ergebnisse für die Zielgröße „Lebensqualität“ nachweisen konnten. In Bezug auf sekundäre Zielgrößen berichtete die Hälfte der Studien [43, 64-66, 69, 71] eine signifikante Verbesserung der Angstsymptomatik zugunsten der Interventionsgruppe. Gleichartige Ergebnisse wurden in vier Studien [43, 64-66] für „Depression“ und in zwei Studien [65, 66] für „Schmerz“ beschrieben. Im Falle von Gaylord et al. [65] ist anzumerken, dass die beschriebenen signifikanten Resultate bezüglich „Lebensqualität“, „Angst“, und „Depression“ erst im Rahmen der Follow-up Messungen erzielt wurden.

Shahabi et al. [70], die eine Yoga-Intervention mit einem Walking-Programm verglichen, konnten zwar keine Gruppenunterschiede beobachten, jedoch fanden sie innerhalb beider Gruppen signifikante Verbesserungen einiger Zielgrößen. Ähnliche Ergebnisse berichteten auch Schumann et al. [69], deren Kontrollgruppe eine FODMAP-reduzierte Diät erhielt.

Weitere Effekte, die innerhalb der Studiengruppen beobachtet werden konnten, sind **Tabelle 7** zu entnehmen.

Tabelle 7: Ergebnisse der Einzelstudien zu relevanten Zielgrößen

Studie Autor, Jahr	Ergebnisse
<i>Cramer et al. 2017</i>	- Gruppenvergleich: Signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Lebensqualität, Angst, Depression
<i>Evans et al. 2014</i>	- Gruppenvergleich: Signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Lebensqualität, Angst, Depression
<i>Gaylord et al. 2011</i>	- Gruppenvergleich: signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich gastrointestinaler Symptomatik und Schmerz (nach 8 Wochen), Lebensqualität, Angst, Depression (nach 3 Monaten)

<i>Jedel et al. 2014</i>	- Gruppenvergleich: signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich gastrointestinaler Symptomatik und Lebensqualität
<i>Kavuri et al. 2015</i>	- Gruppenvergleich: Signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppen bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Lebensqualität, Schmerz, Angst, Depression
<i>Kuttner et al. 2006</i>	- Gruppenvergleich: keine signifikanten Effekte - Interventionsgruppe: signifikante Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik (unter Einbezug der Ergebnisse der Wartelistenteilnehmer)
<i>Madhu et al. 1988</i>	- Gruppenvergleich: keine signifikanten Effekte - Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik bei ca. zwei Dritteln aller Studienteilnehmer
<i>Schumann et al. 2017</i>	- Gruppenvergleich: signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich der Angst - Interventionsgruppe: signifikante Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Schmerz, Angst und Depression - Kontrollgruppe: signifikante Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Lebensqualität und Depression
<i>Shahabi et al. 2016</i>	- Gruppenvergleich: keine signifikanten Effekte - Interventionsgruppe: signifikante Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik und Angst - Kontrollgruppe: signifikante Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Angst und Depression
<i>Sharma et al. 2015</i>	- Gruppenvergleich: signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich der Angstsymptomatik
<i>Taneja et al. 2004</i>	- Gruppenvergleich: keine signifikanten Effekte - Interventionsgruppe: signifikante Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik und Angst
<i>Zernicke et al. 2013</i>	- Gruppenvergleich: signifikante Effekte zugunsten der Interventionsgruppe bezüglich gastrointestinaler Symptomatik - Interventionsgruppe: Verbesserung bezüglich gastrointestinaler Symptomatik, Lebensqualität, Angst, Depression

3.5 Ergebnissynthese

Es folgt die metaanalytische Synthese der Einzelergebnisse von insgesamt acht Studien, entsprechend der primären und sekundären Zielgrößen. Neben der Berechnung der Gesamteffekte wurden je zwei Subgruppenanalysen zu Diagnose und Interventionsart durchgeführt. Die Berechnungen der einzelnen Metaanalysen sind in den **Abbildungen 5-9** anhand von Forest Plots graphisch dargestellt. Zusätzlich bieten die **Tabellen 8-10** am Ende dieses Kapitels eine Übersicht der wichtigsten Ergebnisdaten.

3.5.1 Gastrointestinale Symptomatik

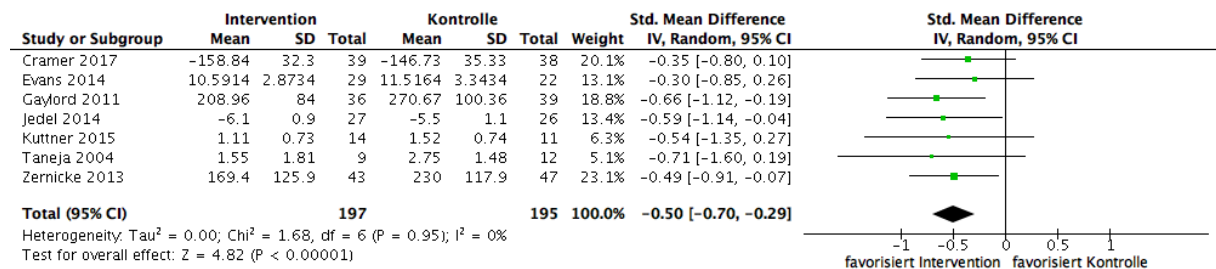
In Bezug auf die primäre Zielgröße gastrointestinale Symptomatik wurden Daten von sieben Studien mit einer Gesamtanzahl von 392 Patienten (Intervention: $n = 197$; Kontrolle: $n = 195$) metaanalytisch zusammengefasst. Der Gruppenvergleich zeigte einen mittleren signifikanten Gesamteffekt zugunsten der Interventionsgruppe ($SMD = -0,50$; 95%-KI: $[-0,70; -0,29]$; $p < 0,00001$) bei vernachlässigbarer Heterogenität ($I^2 = 0\%$).

Da beide Subgruppenanalysen vergleichbare signifikante Ergebnisse aufwiesen, schienen weder die Diagnose noch die Interventionsart einen Einfluss auf den Gesamteffekt zu haben. Auch in den Subgruppen war die Heterogenität durchwegs als vernachlässigbar einzustufen ($I^2 = 0\%$).

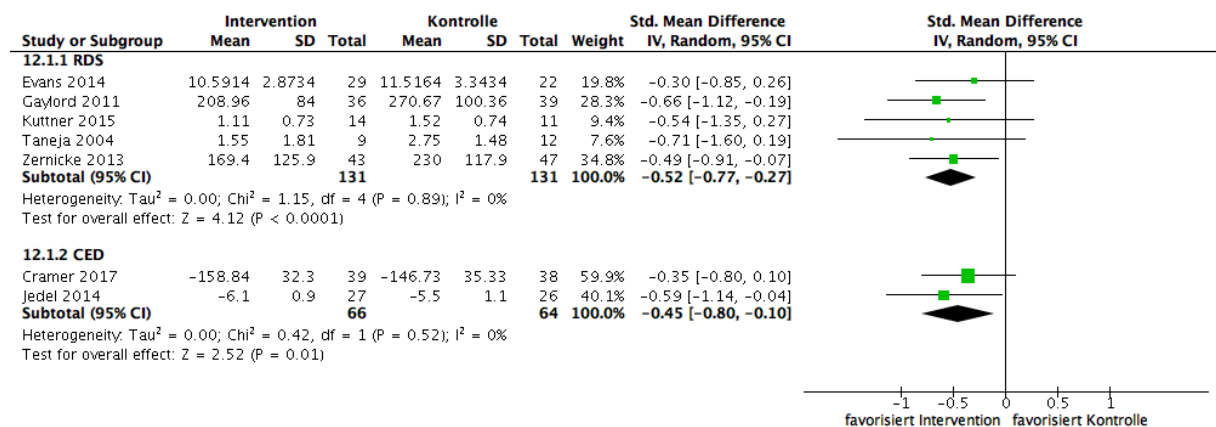
Die entsprechenden Metaanalysen mit zugehörigen Forest Plots sind zusammen mit den Subgruppenanalysen der **Abbildung 5** zu entnehmen.

Abbildung 5: Forest Plots zu der primären Zielgröße gastrointestinale Symptomatik

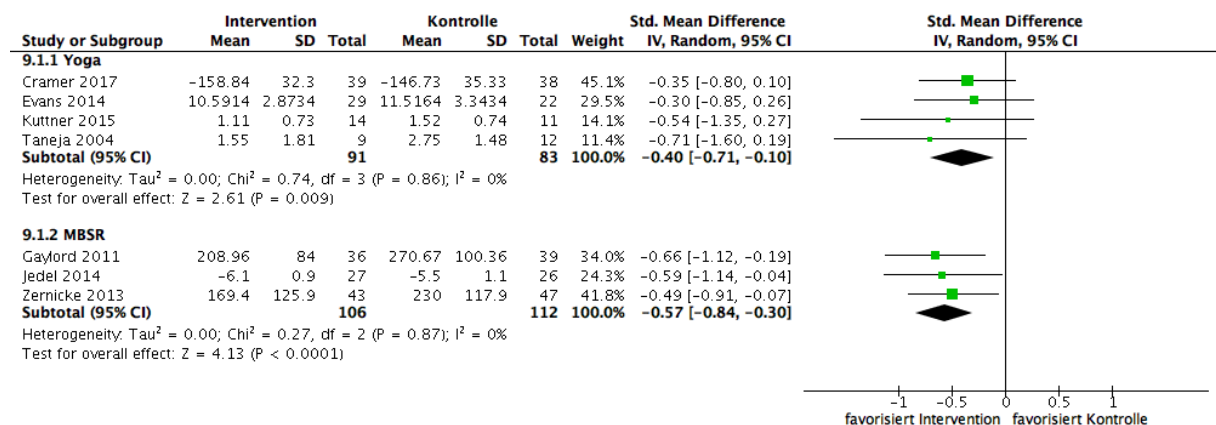
a. Gesamteffekt



b. Subgruppenanalyse zu den Diagnosen RDS und CED



c. Subgruppenanalysen zu den Interventionsarten Yoga und MBSR



3.5.2 Lebensqualität

Hinsichtlich der primären Zielgröße „Lebensqualität“ flossen Daten aus sechs Studien mit insgesamt 371 Patienten (Intervention: $n = 188$; Kontrolle: $n = 183$) in die Metaanalyse ein. Der Gruppenvergleich zeigte einen kleinen bis mittleren signifikanten Gesamteffekt mit Favorisierung der Interventionsgruppe ($SMD = 0,44$; 95%-KI: $[0,24; 0,65]$; $p < 0,0001$) bei vernachlässigbarer Heterogenität ($I^2 = 0\%$).

Wiederum wiesen beide Subgruppenanalysen vergleichbare signifikante Ergebnisse sowie eine vernachlässigbare Heterogenität auf, sodass der Gesamteffekt als unabhängig von Diagnose oder Interventionsart erachtet wurde.

Die entsprechenden Metaanalysen mit zugehörigen Forest Plots sind in **Abbildung 6** dargestellt.

3.5.3 Schmerz

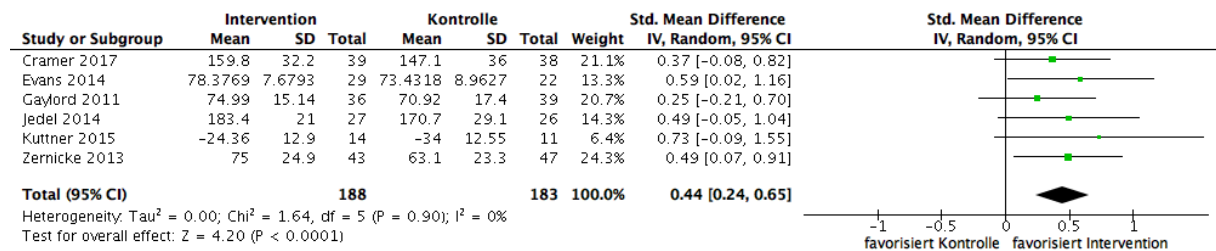
Lediglich drei Studien mit einer Gesamtanzahl von 151 Patienten (Intervention: $n = 79$; Kontrolle: $n = 72$) lieferten Daten für eine Analyse bezüglich der sekundären Zielgröße „Schmerz“. Hierbei zeigte die Interventionsgruppe im Vergleich zu der Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der Schmerzsymptomatik ($SMD = -0,60$; 95%-KI: $[-0,92; -0,27]$; $p = 0,0004$) bei vernachlässigbarer Heterogenität ($I^2 = 0\%$) und mittlerer Effektstärke.

Die Subgruppenanalysen waren für diese Zielgröße nur bedingt aufschlussreich, da eine Berechnung eines gepoolten Effektschätzers für die Untergruppen „CED“ beziehungsweise „MBSR“ aufgrund mangelnder Studien nicht möglich war. Obwohl die Analysen der Untergruppen „RDS“ und „Yoga“ signifikante Effekte zeigten, konnte keine generelle Einschätzung eines möglichen Einflusses von Diagnose oder Interventionsart auf den Gesamteffekt erfolgen.

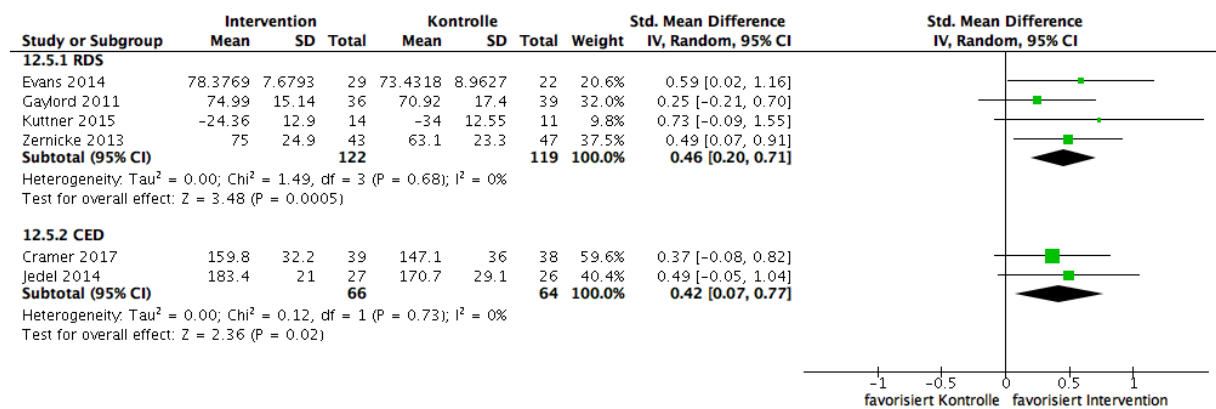
Abbildung 7 zeigt die entsprechenden Metaanalysen mit zugehörigen Forest Plots zusammen mit den Subgruppenanalysen.

Abbildung 6: Forest Plots zu der primären Zielgröße Lebensqualität

a. Gesamteffekt



b. Subgruppenanalyse zu den Diagnosen RDS und CED



c. Subgruppenanalysen zu den Interventionsarten Yoga und MBSR

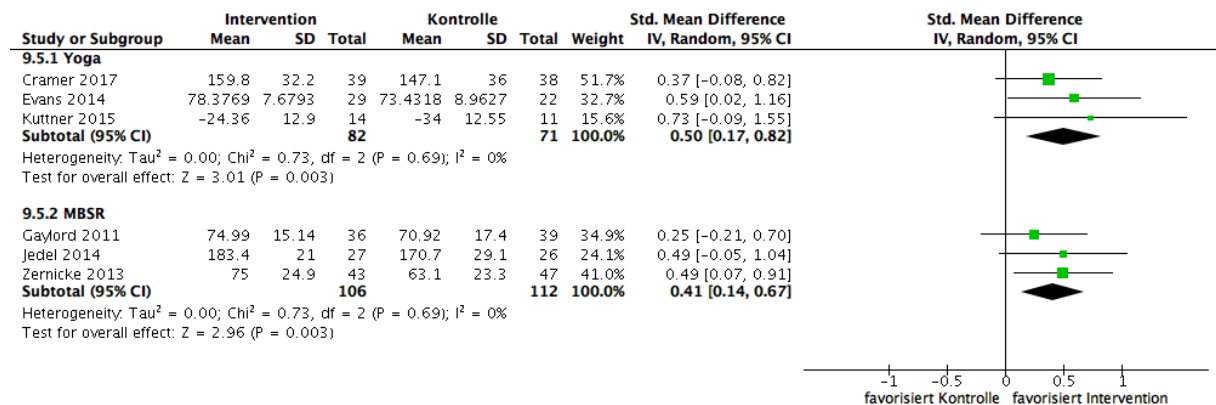
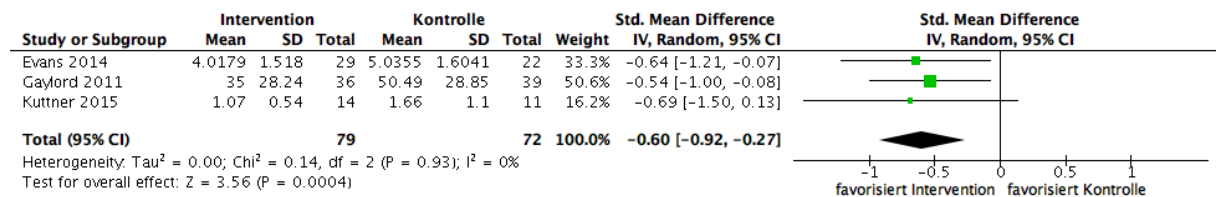
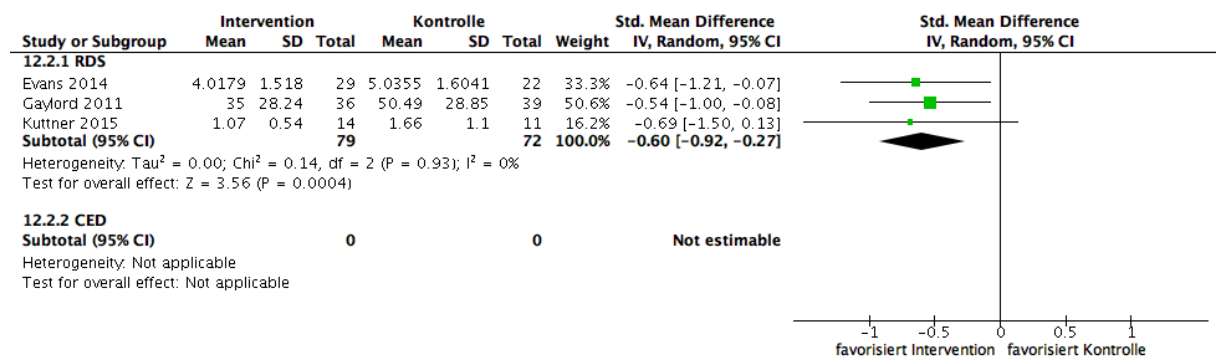


Abbildung 7: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Schmerz

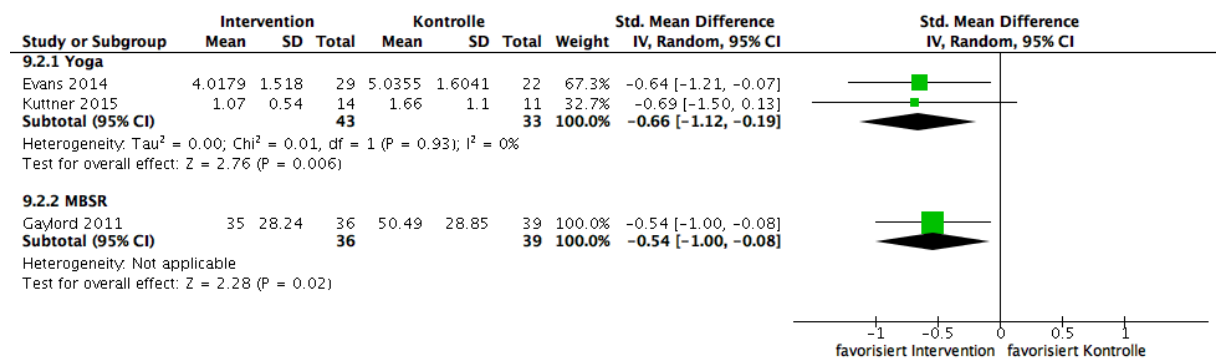
a. Gesamteffekt



b. Subgruppenanalyse zu den Diagnosen RDS und CED



c. Subgruppenanalysen zu den Interventionsarten Yoga und MBSR



3.5.4 Angst

Die Metaanalyse bezüglich der sekundären Zielgröße „Angst“ umfasste Daten von acht Studien mit einer Gesamtanzahl von 443 Patienten (Intervention: $n = 222$; Kontrolle: $n = 221$). Dabei fand sich ein kleiner, aber signifikanter Gesamteffekt zugunsten der Interventionsgruppe ($SMD = -0,31$; 95%-KI: $[-0,51; -0,10]$; $p = 0,003$) bei vernachlässigbarer Heterogenität ($I^2 = 11\%$).

Während sich im Falle der CED- und Yoga-Untergruppen ebenfalls signifikante Effekte zeigten, konnte in den RDS- und MBSR-Untergruppen lediglich eine Tendenz zu der Überlegenheit der Intervention gefunden werden. Dementsprechend hatten Diagnose und Interventionsart möglicherweise einen Einfluss auf den Behandlungseffekt. Eine etwas höhere Heterogenität fand sich ausschließlich in der Yoga-Gruppe, wobei die Interpretation von $I^2 = 33\%$ in einem Grenzbereich zwischen vernachlässigbar und moderat lag.

Die entsprechenden Metaanalysen mit zugehörigen Forest Plots sind zusammen mit den Subgruppenanalysen in **Abbildung 8** dargestellt.

3.5.5 Depression

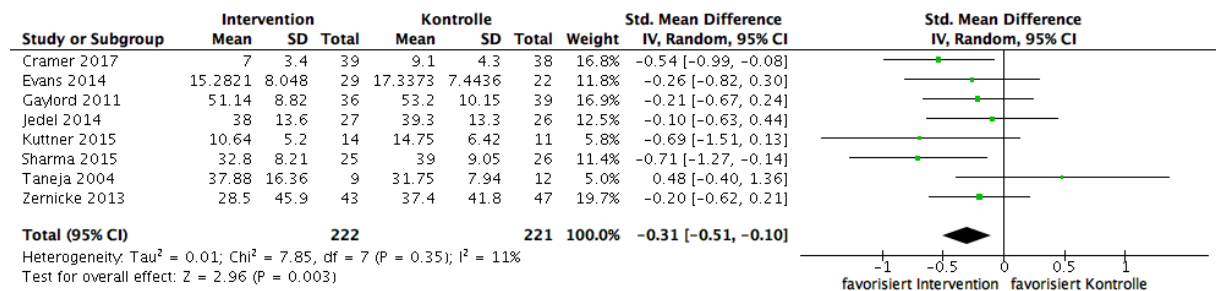
In Bezug auf die sekundäre Zielgröße „Depression“ wurden die Daten von sechs Studien mit insgesamt 371 Patienten (Intervention: $n = 188$; Kontrolle: $n = 183$) metaanalytisch zusammengefasst. Der Gruppenvergleich zeigte einen kleinen signifikanten Gesamteffekt mit Favorisierung der Intervention ($SMD = -0,30$; 95%-KI: $[-0,51; -0,10]$; $p = 0,004$) bei vernachlässigbarer Heterogenität ($I^2 = 0\%$).

Entsprechend den Subgruppenanalysen bezüglich der Angstsymptomatik konnten auch hier nur in den Untergruppen „CED“ und „Yoga“ signifikante Effekte gefunden werden. Wiederum zeigten die Untergruppen „RDS“ und „MBSR“ lediglich eine Tendenz zu einer Überlegenheit der Intervention im Vergleich zu der Kontrolle. Dementsprechend war auch hinsichtlich der Depressionssymptomatik ein Einfluss von Diagnose und Interventionsart auf den Behandlungseffekt möglich. Die Heterogenität war in diesen Subgruppenanalysen als vernachlässigbar einzuschätzen.

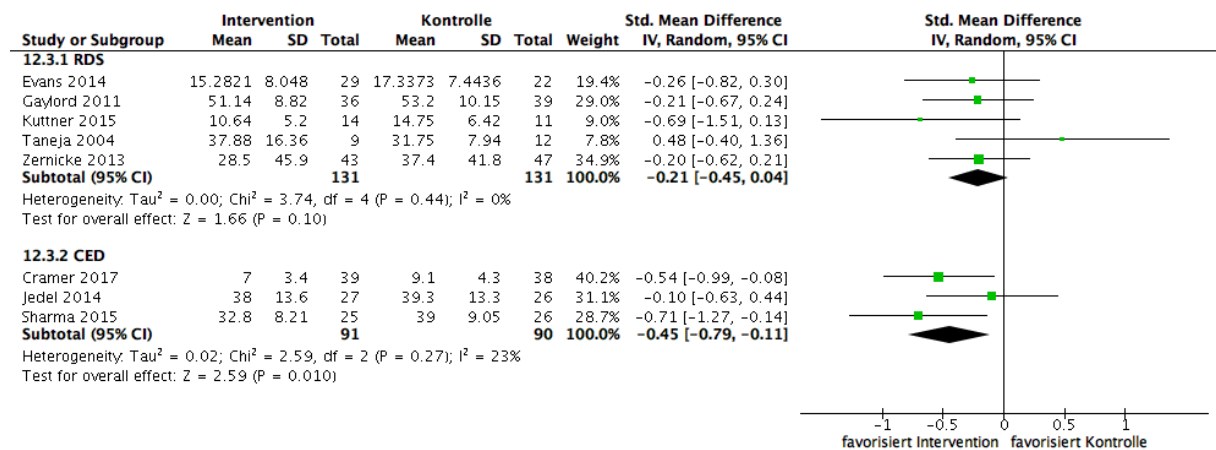
Abbildung 9 zeigt die entsprechenden Metaanalysen mit zugehörigen Forest Plots.

Abbildung 8: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Angst

a. Gesamteffekt



b. Subgruppenanalyse zu den Diagnosen RDS und CED



c. Subgruppenanalysen zu den Interventionsarten Yoga und MBSR

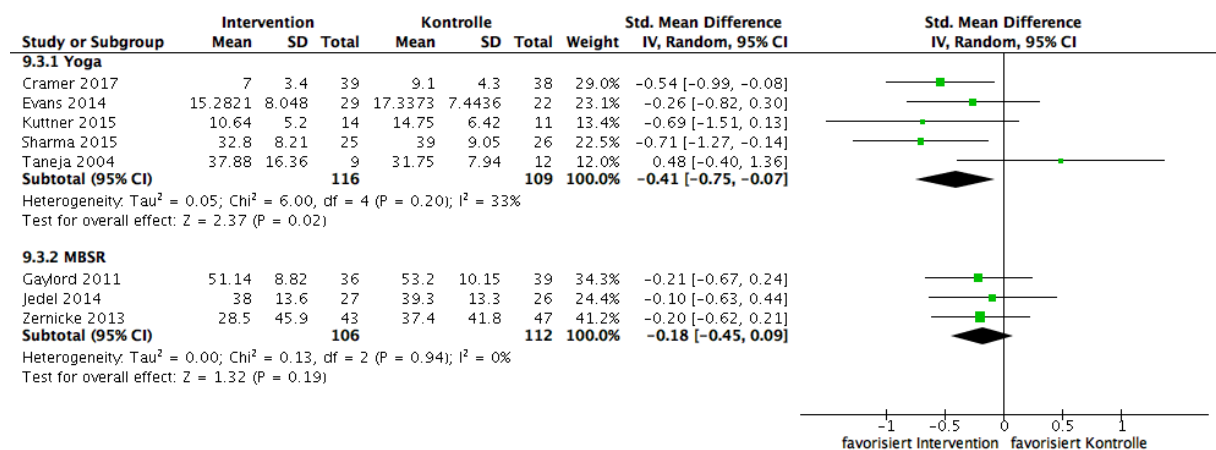
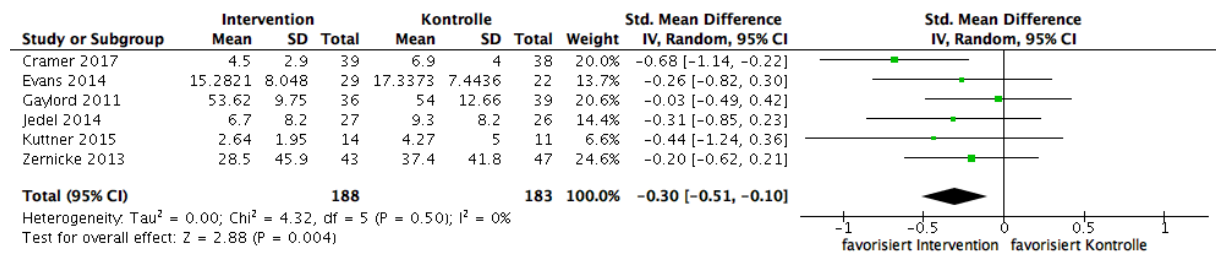
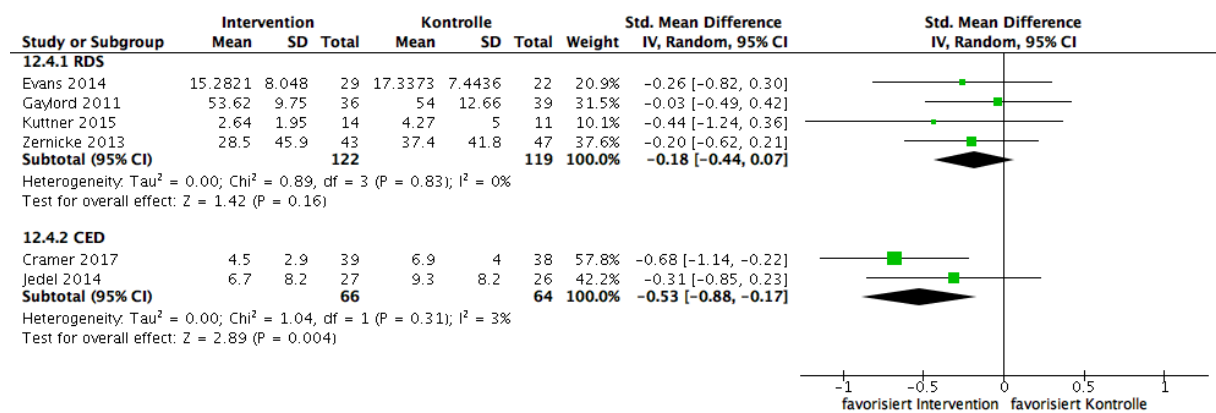


Abbildung 9: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Depression

a. Gesamteffekt



b. Subgruppenanalyse zu den Diagnosen RDS und CED



c. Subgruppenanalysen zu den Interventionsarten Yoga und MBSR

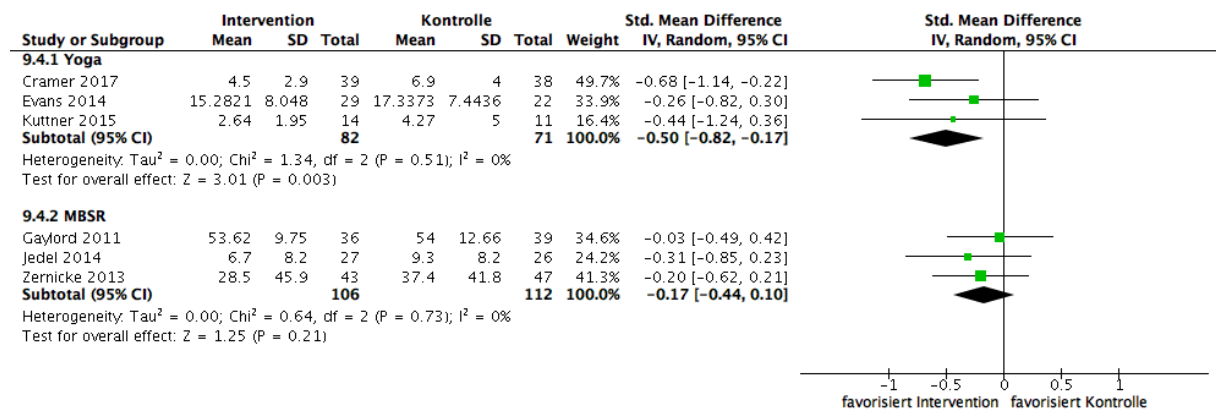


Tabelle 8: Ergebnisübersicht: Hauptergebnisse der Metaanalyse (Gesamteffekte)

Zielgröße	SMD	95%-KI	p-Wert	I ²
Gastrointestinale Symptomatik	-0,5	-0,70; -0,29	< 0,00001*	0%
Lebensqualität	0,44	0,24; 0,65	< 0,0001*	0%
Schmerz	-0,6	-0,92; -0,27	0,0004*	0%
Angst	-0,31	-0,51; -0,10	0,003*	11%
Depression	-0,3	-0,51; -0,10	0,004*	0%

*signifikanter Gesamteffekt

Tabelle 9: Ergebnisübersicht: Subgruppenanalyse „Diagnose“

Zielgröße	Subgruppe	SMD	95%-KI	p-Wert	I ²
Gastrointestinale Symptomatik	RDS	-0,52	-0,77; -0,27	< 0,0001*	0%
	CED	-0,45	-0,80; -0,10	0,01*	0%
Lebensqualität	RDS	0,46	0,20; 0,71	0,0005*	0%
	CED	0,42	0,07; 0,77	0,02*	0%
Schmerz	RDS	-0,6	-0,92; -0,27	0,0004*	0%
	CED	/	/	/	/
Angst	RDS	-0,21	-0,45; 0,04	0,1	0%
	CED	-0,45	-0,79; -0,11	0,01*	23%
Depression	RDS	-0,18	-0,44; 0,07	0,16	0%
	CED	-0,53	-0,88; -0,17	0,004*	3%

*signifikanter Effekt

Tabelle 10: Ergebnisübersicht: Subgruppenanalyse „Interventionsart“

Zielgröße	Subgruppe	SMD	95%-KI	p-Wert	I ²
Gastrointestinale Symptomatik	Yoga	-0,4	-0,71; -0,10	0,009*	0%
	MBSR	-0,57	0,84; -0,30	< 0,0001*	0%
Lebensqualität	Yoga	0,50	0,17; 0,82	0,003*	0%
	MBSR	0,41	0,14; 0,67	0,003*	0%
Schmerz	Yoga	-0,66	-1,12; -0,19	0,006*	0%
	MBSR	/	/	/	/
Angst	Yoga	-0,45	-0,79; -0,11	0,01*	33%
	MBSR	-0,18	-0,45; -0,09	0,19	0%
Depression	Yoga	-0,41	-0,75; -0,07	0,02*	0%
	MBSR	-0,17	-0,44; -0,10	0,21	0%

*signifikanter Effekt

3.6 Risiko der Verzerrung über die Studien hinweg

Bei der visuellen Beurteilung der Funnel Plots (siehe Kapitel 7.4, **Zusatzabbildungen 2-6**) konnte eine gewisse Asymmetrie gefunden werden, die auf ein mögliches Publikationsbias hinwies. Die geringe Anzahl der Studien ($n < 10$) ließ jedoch keine zuverlässige Interpretation der Funnel Plots zu, weshalb auch keine endgültige Einschätzung des Risikos für Publikationsbias erfolgen konnte.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Evidenz

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen die Annahme, dass Yoga und vergleichbare Verfahren vorteilhafte alternative Behandlungsansätze für das Reizdarmsyndrom sowie für reizdarmassoziierte Beschwerden oder Begleiterscheinungen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen darstellen.

Die Metaanalysen hinsichtlich primärer Zielgrößen ergaben kleine bis mittlere signifikante Effekte zugunsten der Intervention bei durchgehend vernachlässigbarer Heterogenität. Dementsprechend zeigten die Interventionsgruppen eine signifikante Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik und Lebensqualität, verglichen mit standardbehandelten Kontrollgruppen, die in wenigen Fällen eine zusätzliche Aufmerksamkeitskontrolle enthielten. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch in Bezug auf die sekundären Zielgrößen Schmerz, Angst und Depression.

In zwei Subgruppenanalysen wurden außerdem verschiedene Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit der Intervention untersucht. Dabei schienen die Ergebnisse hinsichtlich primärer Zielgrößen unabhängig von Diagnose oder spezieller Interventionsart zu sein. Im Gegensatz dazu konnte eine signifikante Verbesserung der Angst- und Depressionssymptomatik nur in der Untergruppe „chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“ gefunden werden, wohingegen die Untergruppe „Reizdarmsyndrom“ eine nicht-signifikante positive Tendenz zeigte. Darüber hinaus schien Yoga in Bezug auf dieselben sekundären Zielgrößen effektiver als das MBSR-Programm zu sein.

Da zu den einzelnen Untergruppen nur sehr wenige Studien zur Verfügung standen, haben die Resultate der Subgruppenanalysen eine schwache Aussagekraft und müssen mit Vorsicht betrachtet werden. Um eindeutige Schlussfolgerungen zu den spezifischen Diagnose- oder Interventionsgruppen treffen zu können, sind weitere Studien in diesen Bereichen notwendig.

Des Weiteren flossen zwei Studien mit aktivem Kontrollgruppendesign in die qualitative Zusammenfassung ein, die Yoga als Therapie des Reizdarmsyndroms einerseits mit einem Walking-Programm [70], andererseits mit der FODMAP-reduzierten Diät [69] verglichen. Beide Studien zeigten sowohl innerhalb der Yoga-Gruppe als auch innerhalb der jeweiligen Kontrollgruppe vergleichbare positive Effekte hinsichtlich verschiedener Zielgrößen (u. a. gastrointestinale Symptomatik,

Lebensqualität). Demzufolge war Yoga selbst gegenüber der FODMP-reduzierten Diät, die bereits von internationalen Organisationen wie der World Gastroenterology Organisation [12] oder der Rome Foundation [1] als mögliche Behandlungsoption im Rahmen der Basistherapie des Reizdarmsyndroms aufgeführt wird, nicht unterlegen.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit müssen neben den Stärken auch einige Limitationen beachtet werden. Der nachfolgende Abschnitt soll hierzu einen Überblick geben.

4.2 Stärken und Limitationen

Diese Übersichtsarbeit wurde gemäß des PRISMA-Statements und unter Berücksichtigung der Empfehlungen der Cochrane Collaboration aufgebaut und ausgeführt, die beide der Qualitätssteigerung und Qualitätssicherung systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen dienen [40, 41].

Zu den Stärken dieser Arbeit zählt die präzise Definition der Einschlusskriterien für inkludierte Studien und insbesondere die Verfeinerung dieser Kriterien hinsichtlich der Metaanalyse. Somit konnte einerseits eine möglichst umfassende Berichterstattung im Rahmen der systematischen Übersicht erfolgen, andererseits wurde auf eine gute Vergleichbarkeit der quantitativ zusammengefassten Studienergebnisse geachtet. Dies spiegelt sich in der vernachlässigbar kleinen statistischen Heterogenität der Metaanalysen wider. Darüber hinaus wurde der Einfluss bestimmter Faktoren auf die Wirksamkeit der Intervention in Subgruppenanalysen untersucht, was eine differenziertere Interpretation der Ergebnisse bezüglich unterschiedlicher Diagnosen und Interventionsarten möglich macht.

Weiterhin wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien in diese Arbeit aufgenommen. Dementsprechend ergaben die Berechnungen der Metaanalyse kontrollierte Effekte, die hinsichtlich der Evidenzstärke unkontrollierten Effekten überlegen sind.

Außerdem kann eine Stärke der vorliegenden Arbeit darin gesehen werden, dass die weitreichenden Überschneidungen von Yoga und MBSR erkannt wurden und beide Interventionsarten in dieser Arbeit Berücksichtigung fanden. Eine ausführliche Beschreibung gemeinsamer Interventionsbestandteile, von Grundprinzipien und historischen Hintergründen ist in Kapitel 1.3 zu finden. In diesem Zusammenhang

betonen Cramer et al. in ihrem Review zu Yoga bei Depression, dass der Ausschluss von MBSR-Studien, wie er in den meisten Arbeiten zu Yoga erfolgt, als Limitation zu sehen ist und die Unterscheidung dieser Interventionen als „artifiziell“ betrachtet werden kann [74].

Eine wichtige Limitation dieser Arbeit resultierte aus einer teilweise begrenzten internen Validität der individuellen Studien. Einerseits konnte der „selection bias“ hinsichtlich der verdeckten Gruppenzuteilung mehrheitlich nicht beurteilt werden, da einige Publikationen diesbezüglich keine Angaben machten. Andererseits wurde das Verzerrungsrisiko durch mangelnde Verblindung von Studienteilnehmern und Studienpersonal überwiegend als hoch oder unklar eingeschätzt. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass eine vollständige Verblindung der Patienten bei derartigen Interventionen kaum möglich ist, weshalb eine gewisse Verzerrung nur schwer vermeidbar erscheint. Dies gilt allerdings nicht für das Studienpersonal, das zumindest eine unabhängige Ergebniserhebung gewährleisten sollte. Aufgrund fehlender Berichterstattung konnte diesbezüglich für die Mehrzahl der Studien keine Einschätzung des „detection bias“ erfolgen.

Die geringe Anzahl relevanter Studien stellt eine Schwäche dar, die vor allem auf die Subgruppenanalysen zu beziehen ist. Diese umfassten je nach Zielgröße lediglich zwei bis maximal fünf Studien, was die Aussagekraft der Ergebnisse begrenzt. Insbesondere zu den Untergruppen „CED“ und „MBSR“ fanden sich insgesamt nur jeweils drei Studien.

Weiterhin variierten einige methodische Vorgehensweisen zwischen den einzelnen Primärstudien, unter anderem hinsichtlich der Nachbehandlungsdauer, des Kontrollgruppendesigns, der Ergebnismaße und der erfassten Zielgrößen. Während das MBSR-Programm über die entsprechenden Studien hinweg sehr einheitlich war, unterschieden sich die Yoga-Interventionen in Aufbau, Länge und Frequenz. Obgleich die genannten Unterschiede bei der Interpretation der Ergebnisse Berücksichtigung finden sollten, spricht die geringe statistische Heterogenität aller Metaanalysen gegen eine mangelnde Aussagekraft der Ergebnisse.

Ferner konnte das Risiko für Publikationsbias aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Studien nicht zuverlässig beurteilt werden.

Auch die Generalisierbarkeit der vorliegenden Ergebnisse unterliegt verschiedenen Limitationen. So wiesen die meisten Studien ein erhebliches Überwiegen weiblicher

Teilnehmer auf. Obwohl das Reizdarmsyndrom aus epidemiologischer Sicht etwas häufiger bei Frauen vorkommt [12], sind die Ergebnisse gegebenenfalls nur eingeschränkt auf männliche Patienten übertragbar. Dies ist verstärkt bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu berücksichtigen, da inzwischen sowohl bei Morbus Crohn als auch bei Colitis Ulcerosa die Geschlechterverteilung nahezu ausgeglichen erscheint [13]. Des Weiteren befasste sich ein Großteil der Studien ausschließlich mit erwachsenen Patienten. Lediglich in 2 Fällen wurden Kinder und Jugendliche mit einem Mindestalter von 11 Jahren untersucht. Hinsichtlich der Wirksamkeit der Intervention in dieser jungen Altersgruppe spielen vermutlich auch andere Einflussfaktoren eine Rolle, wie beispielsweise die Involvierung der Eltern in das Programm oder eine spezielle Form der Betreuung.

Darüber hinaus flossen in Bezug auf chronisch-entzündliche Darmerkrankungen in die Metaanalyse nur Ergebnisdaten zu Patienten ein, welche die Diagnose Colitis Ulcerosa aufwiesen und sich in klinischer Remission befanden. Obwohl Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa zu einer gemeinsamen Krankheitsgruppe zählen, kann die Wirksamkeit von Yoga und vergleichbaren Verfahren nur begrenzt bei Morbus Crohn beurteilt werden, da sich hierzu keine analysierbaren Daten fanden.

4.3 Zusammenfassung früherer Übersichtsarbeiten

Nach bestem Wissen der Autorin ist dies die erste systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse zu der gegebenen Fragestellung. Allerdings existieren einige Reviews, die sich mit verwandten Themen befassten oder Teilbereiche der vorliegenden Arbeit behandelten.

Ein systematisches Review zu Yoga bei Reizdarmsyndrom gab auf Grundlage von sechs randomisierten kontrollierten Studien Hinweise auf eine vorteilhafte Wirkung und Sicherheit dieser Intervention. Aufgrund eines unklaren Verzerrungsrisikos innerhalb der Studien und der großen methodischen Heterogenität konnten jedoch keine Empfehlungen gegeben werden. Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit erfolgte dort eine rein qualitative Zusammenfassung, und es wurden weder Studien zu MBSR noch zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen berücksichtigt [75].

Cramer et al. fanden anhand ihrer Metaanalyse von neun randomisierten kontrollierten Studien eine schwache bis moderate Evidenz für die Wirksamkeit von Yoga in der Behandlung von Depression und Angst. Besonders gute Ergebnisse zeigten die Yoga-

Programme, die neben körperlichen Übungen auch Meditation beinhalteten. Doch auch hier limitierte die überwiegend geringe Qualität der Primärstudien die Aussagekraft der Resultate. Obgleich Studien zu MBSR abermals ausgeschlossen wurden, führten die Autoren diesen Umstand als Schwäche ihrer Arbeit auf und interpretierten die Differenzierung dieses Verfahrens und Yoga als „artifizuell“ [74].

Darüber hinaus befassten sich Aucoin et al. mit der Wirksamkeit verschiedener achtsamkeitsbasierter Verfahren bei funktionellen gastrointestinalen Störungen, wobei neben MBSR unter anderem auch internetbasierte Programme oder kognitive Therapieverfahren miteingeschlossen wurden. In der Metaanalyse konnten signifikante Ergebnisse für die gastrointestinale Symptomatik und die Lebensqualität erzielt werden, die jedoch aufgrund einer sehr geringen Studienanzahl und moderater Heterogenität eine geringe Aussagekraft aufwiesen und deren Interpretation wegen des unklaren Verzerrungsrisikos und der niedrigen methodischen Qualität mit Vorsicht erfolgen sollte [76].

Schließlich fand ein weiteres Review auf Grundlage von acht Studien Hinweise darauf, dass achtsamkeitsbasierte Verfahren und Yoga im Rahmen der Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen zu einer Verbesserung des Gesundheitszustandes und des Wohlbefindens führen können. Es wurde vermutet, dass vor allem solche Patienten davon profitieren, die reizdarmassoziierte Symptome aufweisen. Wie auch in der vorliegenden Arbeit berichteten Hood et al. von einer eingeschränkten Generalisierbarkeit der Resultate, da in den Studien ein deutliches Überwiegen weiblicher Teilnehmer vorlag und primär Remissionspatienten mit der Diagnose Colitis Ulcerosa untersucht wurden [15].

4.4 Schlussfolgerungen für zukünftige Forschung

Obwohl die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unter anderem durch die geringe Anzahl relevanter Studien, insbesondere bezogen auf bestimmte Subgruppen, eine eingeschränkte Aussagekraft besitzen, geben sie dennoch gute Hinweise auf eine positive Wirkung von Yoga und vergleichbaren Verfahren bei der untersuchten Patientenpopulation. Aus diesem Grund sind weitere Studien zu diesem Themenbereich sehr wünschenswert. Insbesondere die einzelnen Subgruppen könnten durch eine größere Studienanzahl besser analysiert werden, und es könnten spezifischere Schlussfolgerungen getroffen werden.

Zukünftige Studien sollten ein hohes Maß an methodischer Qualität und ausführlicher Berichterstattung aufweisen, um eine gute interne Validität und damit ein geringes Risiko für Bias zu gewährleisten. Dadurch soll die Grundlage für eine stärkere Evidenz geschaffen werden. Mit dem Ziel, die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhöhen und deren Generalisierbarkeit zu verbessern, sollte außerdem auf eine ausreichende Größe der Studienpopulationen und auf ein gleichmäßiges Verhältnis weiblicher und männlicher Teilnehmer geachtet werden.

Ein interessantes Thema für zukünftige Studien bietet die Evaluation weiterer Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit von Yogainterventionen. So sollte beispielsweise untersucht werden, ob Patienten mit psychischen Komorbiditäten oder einem erhöhten Schweregrad der Erkrankung mehr oder weniger stark von Yoga und vergleichbaren Verfahren profitieren. In diesem Zusammenhang ist es möglich, dass je nach Schweregrad oder Art der Erkrankung eine unterschiedliche Gestaltung der Intervention hinsichtlich Aufbau, Länge und Intensität notwendig ist, um optimale Resultate zu erzielen. Weiterhin wäre es interessant zu klären, ob die Kombination von Yoga oder MBSR mit anderen Behandlungsmethoden, wie zum Beispiel einer Ernährungsumstellung, den Therapieerfolg der einzelnen Intervention übersteigt.

4.5 Schlussfolgerungen für die klinische Praxis

Im Allgemeinen ist zu berücksichtigen, dass die Therapie des Reizdarmsyndroms aufgrund der Komplexität und der nicht vollends geklärten Pathophysiologie stets eine individuelle Anpassung an den Patienten erfordert und meist des Ausprobierens und der Kombination unterschiedlicher Möglichkeiten bedarf [1]. Ein wesentlicher Teil der Basistherapie besteht in Anpassung und Änderung des Lebensstils, was einen persönlichen Prozess darstellt und ein hohes Ausmaß an Compliance und Motivation erfordert [10]. Während dem einen das Einhalten einer Diät leichtfallen mag, fühlt sich ein anderer stark davon eingeschränkt oder spricht nicht darauf an. Gleichzeitig besteht bei Letzterem möglicherweise die starke Motivation an einem Yoga- oder MBSR-Programm teilzunehmen, um mehr Bewegung, Ruhe und Achtsamkeit in den Alltag zu bringen. Es ist zu vermuten, dass Freude und Mitarbeit bei den Patienten maßgeblich am Therapieerfolg beteiligt sind, insbesondere in Bezug auf alternative Ansätze wie Yoga. Dementsprechend sollte der behandelnde Arzt stets einen guten Überblick über potentiell wirksame Therapieoptionen, einschließlich alternativer

Verfahren aufweisen, seinem Patienten diese Optionen darlegen und in Kooperation die optimale individuelle Behandlung erarbeiten.

Ähnlich könnte es sich mit Patienten verhalten, die sich in der Remissionsphase einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung befinden und reizdarmassoziierte Beschwerden oder Begleiterscheinungen aufweisen. Wie bei der Therapie des Reizdarmsyndroms ist ein wesentliches Ziel die Verbesserung der Lebensqualität, die Verringerung der klinischen Beschwerden und die Stressreduktion, um erneute Krankheitsschübe zu vermeiden [28, 29]. Die vorliegende Arbeit gibt Hinweise darauf, dass Yoga und vergleichbare Verfahren auch in dieser Patientengruppe eine sinnvolle und hilfreiche Lebensstilanpassung darstellen können.

Neben der Compliance und Motivation der Patienten spielt primär auch der Schweregrad der zugrundeliegenden Erkrankung eine wichtige Rolle für die Entscheidung, inwiefern Yoga oder vergleichbare Verfahren eingesetzt werden können.

Im Falle des Reizdarmsyndroms können anhaltende oder starke Beschwerden, die teilweise von psychischen Komorbiditäten begleitet sind, den Einsatz von Arzneimitteln notwendig machen [10]. Bei der Behandlung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist die pharmakologische Therapie sogar unerlässlich, um die Krankheitsaktivität einzudämmen, Remissionsphasen zu erreichen und das Risiko für schwere Folgen zu senken [13]. In diesem Zusammenhang stellen Yoga oder vergleichbare Verfahren keineswegs einen Ersatz für die unverzichtbare Pharmakotherapie dar, sondern sollen vielmehr als ergänzende Maßnahmen erachtet werden, die den Therapieerfolg positiv zu beeinflussen vermögen.

Im klinischen Alltag ergibt sich für die ärztliche Beratung jedoch folgende Schwierigkeit bezüglich der Praxis von Yoga: Während mit dem MBSR-Programm eine sehr einheitliche Option vorliegt, die dem Patienten vorgeschlagen werden kann, existiert eine große Vielfalt an Yoga-Kursen. In allen Yoga-Studien, deren Ergebnisse in die Metaanalyse einfließen, wurde die Intervention an die entsprechende Patientenpopulation angepasst. Es besteht also die Möglichkeit, dass lediglich Yoga-Programme, die auf abdominelle Beschwerden ausgerichtet sind, eine derart gute Wirksamkeit aufweisen, wie sie in der vorliegenden Arbeit gezeigt wurde. Ein möglicher Lösungsansatz wäre beispielsweise die Zusammenfassung der in den Studien verwendeten Übungen (inklusive Körperstellungen, Atem- und

Meditationsübungen) in einer patientenfreundlichen Form, um sie für den Patienten und für die klinische Praxis zugänglicher zu gestalten. Damit bestünde auch für den Arzt die Möglichkeit, seinem Patienten konkretere Empfehlungen zu geben.

4.6 Fazit

Auf der Suche nach Möglichkeiten, Gesundheit und Lebensqualität zu verbessern, wenden sich sowohl Patienten mit Reizdarmsyndrom wie auch mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zunehmend der Komplementärmedizin und ihren Untergruppen wie der Mind-Body-Medizin zu [3, 14]. In diesem Kontext können Yoga und vergleichbare Verfahren wie MBSR als vielversprechende alternative Behandlungsansätze gesehen werden. Hierzu bietet die vorliegende Arbeit einen umfassenden Überblick und eine statistische Zusammenfassung der derzeit vorhandenen Evidenz randomisierter kontrollierter Studien. Basierend auf den gewonnenen Ergebnissen können die in Kapitel 1.1 (S. 2) gestellten Eingangsfragen wie folgt beantwortet werden:

Im Rahmen der systematischen Literaturübersicht konnten 12 randomisierte kontrollierte Studien aufgefunden werden, welche die Wirksamkeit von Yoga oder MBSR in der beschriebenen Patientenpopulation untersuchten. Dabei konnten signifikante Verbesserungen hinsichtlich der hier relevanten Zielgrößen (gastrointestinale Symptomatik; Lebensqualität; Schmerz; Angst; Depression) beobachtet werden. Um den Erkenntnissen der Primärstudien eine stärkere Aussagekraft zu verleihen, sollte nach Möglichkeit eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse mittels Metaanalyse erfolgen. Dies erwies sich als realisierbar, da 8 der 12 randomisierten kontrollierten Studien über eine ausreichende Vergleichbarkeit und Qualität verfügten und dementsprechend in die statistische Analyse einbezogen werden konnten.

Die metaanalytischen Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass Yoga und vergleichbare Verfahren im Rahmen der Behandlung des Reizdarmsyndroms sowie reizdarmassoziierter Beschwerden und Begleiterscheinungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eine vorteilhafte Wirkung aufweisen können. Diese vorteilhafte Wirkung zeigt sich in der Linderung gastrointestinaler Symptome, in der Verbesserung der Lebensqualität und in einem positiven Einfluss auf die Psyche.

Aus wissenschaftlicher Sicht lassen sich diese positiven Effekte möglicherweise durch eine harmonisierende Beeinflussung der Darm-Hirn-Achse erklären. Während die Rolle der Darm-Hirn-Achse in der Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms bereits große Anerkennung findet [10], erweist sie sich auch bei den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zunehmend als therapeutisches Ziel [16].

Die enge Interaktion von physiologischen und psychischen Prozessen ist jedoch keineswegs eine neue Erkenntnis der modernen Medizin. Der Einklang von Körper, Seele und Geist ist ein grundlegendes Bestreben yogischer Philosophie und Praxis, deren Ursprünge mehrere tausend Jahre zurückliegen [4, 5]. Der Aspekt der gegenseitigen Beeinflussung von Körper und Psyche bildet auch in der antiken ayurvedischen Medizin, die sich in engem Zusammenhang zu Yoga entwickelte und den Menschen stets in seiner Ganzheit betrachtet, ein wichtiges Grundprinzip [4].

In seinem Buch „Licht fürs Leben“ betont B.K.S. Iyengar, einer der bedeutendsten Yoga-Gelehrten unserer Zeit, dass der moderne Mensch Körper, Seele und Geist meist voneinander trennt oder die letzteren beiden vernachlässigt. Er erinnert daran, dass „die wahre Natur der Gesundheit“ in dem Wohlbefinden und in der Harmonie all dieser Aspekte liegt [6]. Sich diesen Umstand stets vor Augen zu halten, erscheint gerade bei Patienten mit reizdarmartigen oder reizdarmassoziierten Beschwerden erstrebenswert, ob nun vor dem Hintergrund der langen Yoga-Tradition oder vor dem der heutigen Wissenschaft.

5 Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung

Das Reizdarmsyndrom zählt zu den häufigsten Erkrankungen innerhalb der Gastroenterologie und stellt eine erhebliche Belastung für Privatpersonen und das Gesundheitssystem dar. Unter anderem führen mangelhafte Therapieerfolge und Nebenwirkungen der herkömmlichen Therapie zu einer erheblichen Einschränkung des alltäglichen Lebens. Reizdarmassoziierte Beschwerden und Begleiterscheinungen können oftmals auch bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beobachtet werden und führen auch in Phasen der klinischen Remission zu einer vergleichbaren Problematik. Auf der Suche nach Möglichkeiten, ihr körperliches und psychisches Wohlbefinden zu verbessern, wenden sich diese Patientengruppen zunehmend alternativen Therapieansätzen wie dem Yoga zu.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mittels systematischer Literaturübersicht und Metaanalyse die vorhandene Evidenz für die Wirksamkeit von Yoga und vergleichbaren Verfahren bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms sowie reizdarmassoziiierter Beschwerden und Begleiterscheinungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu untersuchen.

Methoden

Mai 2018 erfolgte eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und CENTRAL und die Suche nach passenden Kongress-Abstracts der United European Gastroenterology Week und der Digestive Disease Week, um relevante randomisierte kontrollierte Studien zu identifizieren. Eingeschlossen wurden Primärstudien, die sich mit der Wirksamkeit von Yoga und vergleichbaren Verfahren bei Patienten mit Reizdarmsyndrom oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen befassten. Das Risiko der Verzerrung innerhalb dieser Studien wurde mit Hilfe des Cochrane-Instruments beurteilt. Für die metaanalytischen Berechnungen wurde das „Random-Effects-Modell“ herangezogen. Dabei wurden die primären Zielgrößen „gastrointestinale Symptomatik“ und „Lebensqualität“ sowie die sekundären Zielgrößen „Schmerz“, „Angst“ und „Depression“ untersucht.

Ergebnisse

In diese systematische Übersichtsarbeit konnten 12 RCTs mit einer Gesamtanzahl von 677 Patienten eingeschlossen werden. Die Metaanalyse zu der primären Zielgröße „gastrointestinale Symptomatik“ ergab einen signifikanten Gesamteffekt zugunsten der Interventionsgruppe (SMD = -0,50; 95%-KI: [-0,70; -0,29]; $p < 0,00001$). Ebenso konnte für die zweite primäre Zielgröße „Lebensqualität“ ein signifikanter Gesamteffekt zugunsten der Intervention gefunden werden (SMD = 0,44; 95%-KI: [0,24; 0,65]; $p < 0,0001$). Vergleichbare Ergebnisse erzielte die Metaanalysen hinsichtlich der sekundären Zielgrößen Schmerz, Angst und Depression. Bei der Interpretation der vorliegenden Resultate müssen allerdings Limitationen berücksichtigt werden, die unter anderem der geringen Studienanzahl oder dem teils unklaren oder hohen Verzerrungsrisiko geschuldet sind.

Schlussfolgerung

Yoga und vergleichbare Verfahren wie MBSR können als vielversprechende alternative Behandlungsansätze für Reizdarmpatienten sowie für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen angesehen werden. Wie die vorliegenden metaanalytischen Resultate zeigen, besitzen diese Interventionen das Potenzial, gastrointestinale Symptome zu lindern, eine eingeschränkte Lebensqualität zu verbessern und einen positiven Einfluss auf die Psyche auszuüben.

Aus diesem Grund sollten Yoga und vergleichbare Verfahren insbesondere auf der Suche nach der optimalen Lebensstilanpassung dieser Patienten als vielversprechende Option berücksichtigt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Lacy, B.E., et al., *Bowel Disorders*. Gastroenterology, 2016. **150**(6): 1393-1407.
2. Canavan, C., J. West, and T. Card, *Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome*. Aliment Pharmacol Ther, 2014. **40**(9): 1023-1034.
3. Grundmann, O. and S.L. Yoon, *Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(2): 346-362.
4. Feuerstein, G., *Die Yoga-Tradition*. 2009, Wiggensbach: Yoga-Verl.
5. Iyengar, B.K.S., *Licht auf Yoga*. 1975, Bern ; München [u.a.]: Barth.
6. Iyengar, B.K.S. and S. Kahn-Ackermann, *Licht fürs Leben*. 2014, München: Droemer Knaur.
7. Klatte, R., et al., *Wirksamkeit von körperorientiertem Yoga bei psychischen Störungen*. Dtsch Arztebl International, 2016. **113**(12): 195-202.
8. Cramer, H., et al., *Yoga for breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer, 2012. **12**: 412.
9. Kabat-Zinn, J., *An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results*. Gen Hosp Psychiatry, 1982. **4**(1): 33-47.
10. Drossman, D.A., *Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV*. Gastroenterology, 2016. **150**(6): 1262-1279.
11. Messmann, H. and T. Andus, *Klinische Gastroenterologie*. 2012, Stuttgart [u.a.]: Thieme.
12. Quigley, E.M.M., et al., *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015*. Journal of Clinical Gastroenterology, 2016. **50**(9): 704-713.
13. Bernstein, C.N., et al., *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015*. J Clin Gastroenterol, 2016. **50**(10): 803-818.
14. Langhorst, J., et al., *Systematic review of complementary and alternative medicine treatments in inflammatory bowel diseases*. J Crohns Colitis, 2015. **9**(1): 86-106.
15. Hood, M.M. and S. Jedel, *Mindfulness-Based Interventions in Inflammatory Bowel Disease*. Gastroenterol Clin North Am, 2017. **46**(4): 859-874.
16. Breit, S., et al., *Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders*. Front Psychiatry, 2018. **9**: 44.
17. Lovell, R.M. and A.C. Ford, *Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012. **10**(7): 712-721.

18. Lewis, S.J. and K.W. Heaton, *Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time*. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1997. **32**(9): 920-924.
19. Van Oudenhove, L., et al., *Biopsychosocial Aspects of Functional Gastrointestinal Disorders: How Central and Environmental Processes Contribute to the Development and Expression of Functional Gastrointestinal Disorders*. Gastroenterology, 2016. **150**(6): 1355-1367.
20. Carabotti, M., et al., *The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems*. Ann Gastroenterol, 2015. **28**(2): 203-209.
21. Quigley, E.M.M., *The Gut-Brain Axis and the Microbiome: Clues to Pathophysiology and Opportunities for Novel Management Strategies in Irritable Bowel Syndrome (IBS)*. J Clin Med, 2018. **7**(1).
22. Mayer, E.A., et al., *Towards a systems view of IBS*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(10): 592-605.
23. Defrees, D.N. and J. Bailey, *Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment*. Prim Care, 2017. **44**(4): 655-671.
24. Andresen, V. and P. Layer, *Reizdarmsyndrom – eine Krankheit*. Dtsch med Wochenschr, 2018. **143**(06): 411-419.
25. Ford, A.C., et al., *American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation*. Am J Gastroenterol, 2014. **109** Suppl 1: S2-S26.
26. Windgassen, S., et al., *The journey between brain and gut: A systematic review of psychological mechanisms of treatment effect in irritable bowel syndrome*. Br J Health Psychol, 2017. **22**(4): 701-736.
27. Wehkamp, J., et al., *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen*. Dtsch Arztebl International, 2016. **113**(5): 72-82.
28. Halpin, S.J. and A.C. Ford, *Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis*. Am J Gastroenterol, 2012. **107**(10): 1474-1482.
29. Farrokhyar, F., et al., *Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health*. Inflamm Bowel Dis, 2006. **12**(1): 38-46.
30. Berufsverband der Yogalehrenden in Deutschland e.V. *Yoga in Zahlen 2018*. [last accessed on; Available from: <https://www.yoga.de/yoga-als-beruf/yoga-in-zahlen/yoga-in-zahlen-2018/> [Accessed: 28.06.2018].
31. Ross, A. and S. Thomas, *The health benefits of yoga and exercise: a review of comparison studies*. J Altern Complement Med, 2010. **16**(1): 3-12.
32. Pascoe, M.C. and I.E. Bauer, *A systematic review of randomised control trials on the effects of yoga on stress measures and mood*. J Psychiatr Res, 2015. **68**: 270-282.
33. Streeter, C.C., et al., *Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma-aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder*. Med Hypotheses, 2012. **78**(5): 571-579.

34. Park, S.H. and K.S. Han, *Blood Pressure Response to Meditation and Yoga: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Altern Complement Med, 2017. **23**(9): 685-695.
35. Pascoe, M.C., D.R. Thompson, and C.F. Ski, *Yoga, mindfulness-based stress reduction and stress-related physiological measures: A meta-analysis*. Psychoneuroendocrinology, 2017. **86**: 152-168.
36. Kabat-Zinn, J., *Gesund durch Meditation*. 2013, München: Barth.
37. Crowe, M., et al., *Mindfulness-based stress reduction for long-term physical conditions: A systematic review*. Aust N Z J Psychiatry, 2016. **50**(1): 21-32.
38. Lakhan, S.E. and K.L. Schofield, *Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2013. **8**(8): e71834.
39. Ludwig, D.S. and J. Kabat-Zinn, *Mindfulness in medicine*. Jama, 2008. **300**(11): 1350-1352.
40. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. Bmj, 2009. **339**: b2535.
41. Higgins, J.P.T. and S. Green, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. 2011, The Cochrane Collaboration.
42. EndNote Version X8 [computer program]. 2017, Clarivate Analytics: Philadelphia.
43. Evans, S., et al., *Iyengar yoga for adolescents and young adults with irritable bowel syndrome*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(2): 244-253.
44. Jedel, S., et al., *A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to prevent flare-up in patients with inactive ulcerative colitis*. Digestion, 2014. **89**(2): 142-155.
45. Schmucker, C., et al., *Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung*. 2016: Cochrane Deutschland.
46. Higgins, J.P., et al., *The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials*. Bmj, 2011. **343**: d5928.
47. Higgins, J.P.T., D.G. Altman, and J.A.C. Sterne, *Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies*, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.2.0 (updated June 2017)*, J.P.T. Higgins, et al., Editors. 2017, The Cochrane Collaboration.
48. DerSimonian, R. and R. Kacker, *Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: an update*. Contemp Clin Trials, 2007. **28**(2): 105-114.
49. Review Manager (RevMan) Version 5.3 [computer program]. 2014, The Cochrane Collaboration: Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre.
50. Cohen, J., *Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd*. 1988, Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
51. Schünemann, H., et al., *Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions*, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*

- version 5.2.0 (updated June 2017), J. Higgins, et al., Editors. 2017, The Cochrane Collaboration.
52. DerSimonian, R. and N. Laird, *Meta-analysis in clinical trials*. Controlled Clinical Trials, 1986. **7**(3): 177-188.
 53. Deeks, J.J., J.P.T. Higgins, and D.G. Altman, *Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses*, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.2.0 (updated June 2017)*, J.P.T. Higgins, et al., Editors. 2017, The Cochrane Collaboration.
 54. Higgins, J.P., et al., *Measuring inconsistency in meta-analyses*. BMJ: British Medical Journal, 2003. **327**(7414): 557.
 55. Sterne, J., et al., *Chapter 10: Addressing reporting biases*, in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.2.0 (updated June 2017)*, J. Higgins, et al., Editors. 2017, The Cochrane Collaboration.
 56. Sterne, J.A., et al., *Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials*. Bmj, 2011. **343**: d4002.
 57. Arruda, J., et al., *Yoga for youth with inflammatory bowel disease: a pilot feasibility study*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. Conference: north american society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition annual meeting 2017. United states, 2017. **65**(Supplement 2): S35.
 58. Neilson, K., et al., *A Controlled Study of a Group Mindfulness Intervention for Individuals Living With Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(3): 694-701.
 59. Leiby, A., et al., *A randomized, controlled trial of yoga in pediatric inflammatory bowel disease: preliminary findings*. American journal of gastroenterology., 2014. **109**: S594.
 60. Brands, M.M., H. Purperhart, and J.M. Deckers-Kocken, *A pilot study of yoga treatment in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome*. Complement Ther Med, 2011. **19**(3): 109-114.
 61. Kearney, D.J., et al., *Association of participation in a mindfulness programme with bowel symptoms, gastrointestinal symptom-specific anxiety and quality of life*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **34**(3): 363-373.
 62. Korterink, J., et al., *Yoga therapy for children with abdominal pain related-functional gastrointestinal disorders. A randomized controlled trial*. Gastroenterology., 2015. **148**(4 suppl. 1): 481-487.
 63. Gerbarg, P.L., et al., *The Effect of Breathing, Movement, and Meditation on Psychological and Physical Symptoms and Inflammatory Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: A Randomized Controlled Trial*. Inflamm Bowel Dis, 2015. **21**(12): 2886-2896.
 64. Cramer, H., et al., *Randomised clinical trial: yoga vs written self-care advice for ulcerative colitis*. Aliment Pharmacol Ther, 2017. **45**(11): 1379-1389.
 65. Gaylord, S.A., et al., *Mindfulness training reduces the severity of irritable bowel syndrome in women: results of a randomized controlled trial*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(9): 1678-1688.

66. Kavuri, V., et al., *Remedial yoga module remarkably improves symptoms in irritable bowel syndrome patients: a 12-week randomized controlled trial.* European journal of integrative medicine, 2015. **7**(6): 595-608.
67. Kuttner, L., et al., *A randomized trial of yoga for adolescents with irritable bowel syndrome.* Pain Res Manag, 2006. **11**(4): 217-223.
68. Madhu, S.V., et al., *Colonic myoelectrical activity in irritable bowel syndrome before and after treatment.* Indian J Gastroenterol, 1988. **7**(1): 31-33.
69. Schumann, D., et al., *Randomised clinical trial: yoga vs a low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome.* Aliment Pharmacol Ther, 2017. **47**(2): 203-211.
70. Shahabi, L., B.D. Naliboff, and D. Shapiro, *Self-regulation evaluation of therapeutic yoga and walking for patients with irritable bowel syndrome: a pilot study.* Psychol Health Med, 2016. **21**(2): 176-188.
71. Sharma, P., et al., *Effect of Yoga-Based Intervention in Patients with Inflammatory Bowel Disease.* Int J Yoga Therap, 2015. **25**(1): 101-112.
72. Taneja, I., et al., *Yogic versus conventional treatment in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized control study.* Appl Psychophysiol Biofeedback, 2004. **29**(1): 19-33.
73. Zernicke, K.A., et al., *Mindfulness-based stress reduction for the treatment of irritable bowel syndrome symptoms: a randomized wait-list controlled trial.* Int J Behav Med, 2013. **20**(3): 385-396.
74. Cramer, H., et al., *Yoga for depression: a systematic review and meta-analysis.* Depress Anxiety, 2013. **30**(11): 1068-1083.
75. Schumann, D., et al., *Effect of Yoga in the Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2016. **14**(12): 1720-1731.
76. Aucoin, M., M.J. Lalonde-Parsi, and K. Cooley, *Mindfulness-based therapies in the treatment of functional gastrointestinal disorders: a meta-analysis.* Evid Based Complement Alternat Med, 2014. **2014**: 140724.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

BSFS	Bristol Stool Form Scale
CENTRAL	The Cochrane Central Register of Controlled Trials
d. h.	das heißt
FODMAP	Fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole (<i>engl.: Fermentable Oligo-saccharides, Di-saccharides, Mono-saccharides and Polyols</i>)
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (<i>engl.: hypothalamus-pituitary-adrenal axis</i>)
KI (<i>engl. CI</i>)	Konfidenzintervall (<i>engl. confidence interval</i>)
MBSR	Mindfulness-Based Stress Reduction
RDS	Reizdarmsyndrom
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
u. a.	unter anderem

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Biopsychosozialen Modells.....	5
Abbildung 2: Prozess der Studienauswahl dargestellt in einem Flussdiagramm.....	23
Abbildung 3: Risiko der Verzerrung in den individuellen Studien.....	34
Abbildung 4: Zusammenfassung des Verzerrungsrisikos aller Studien (in Prozent)....	34
Abbildung 5: Forest Plots zu der primären Zielgröße gastrointestinale Symptomatik..	38
Abbildung 6: Forest Plots zu der primären Zielgröße Lebensqualität.....	40
Abbildung 7: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Schmerz.....	41
Abbildung 8: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Angst.....	43
Abbildung 9: Forest Plots zu der sekundären Zielgröße Depression.....	44

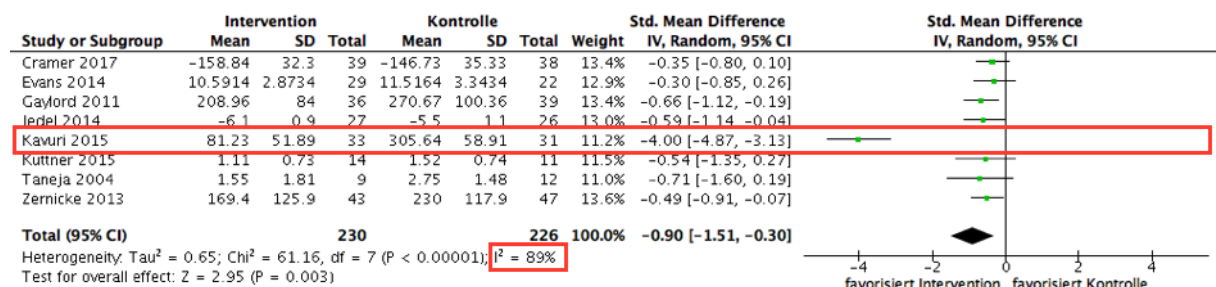
7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: MeSH-Begriffe mit zugehörigen „Entry Terms“ (PubMed).....	14
Tabelle 2: Suchalgorithmus für CENTRL.....	15
Tabelle 3: Klassifikation der Biasformen und Beispielkriterien für die Bewertung.....	17
Tabelle 4: Übersicht der Studien, die aus der Metaanalyse ausgeschlossen wurden..	22
Tabelle 5: Merkmale der inkludierten Studien – Teil 1.....	26
Tabelle 6: Merkmale der inkludierten Studien – Teil 2.....	30
Tabelle 7: Ergebnisse der Einzelstudien zu relevanten Zielparametern.....	35
Tabelle 8: Ergebnisübersicht: Hauptergebnisse der Metaanalyse (Gesamteffekte)....	45
Tabelle 9: Ergebnisübersicht: Subgruppenanalyse „Diagnose“.....	45
Tabelle 10: Ergebnisübersicht: Subgruppenanalyse „Interventionsart“.....	45

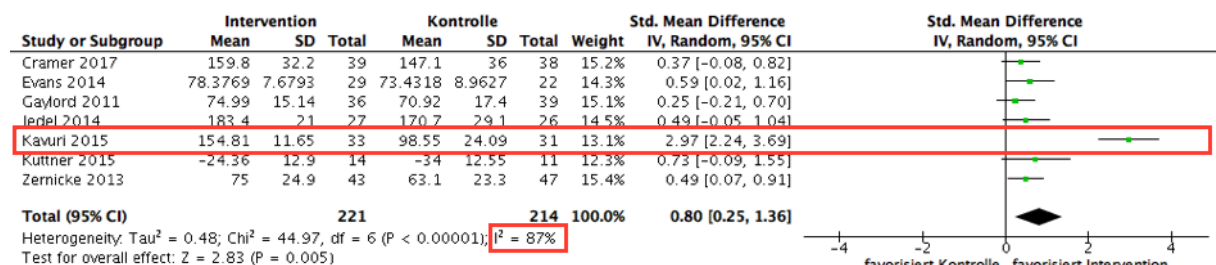
7.4 Zusatzabbildungen

Zusatzabbildung 1: Metaanalysen zu den primären Zielgrößen inkl. der Studie von Kavuri et al.

a. Gastrointestinale Symptomatik

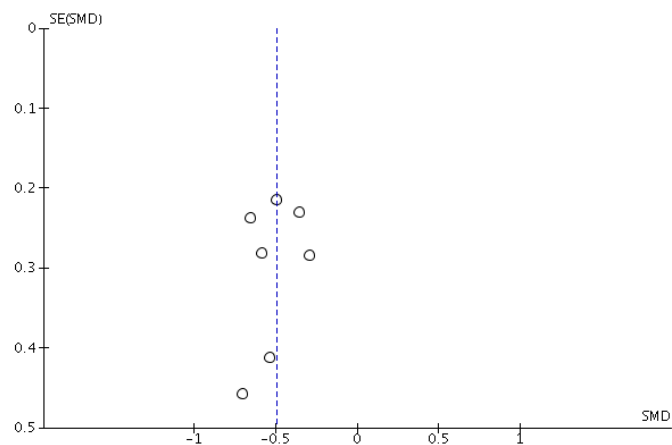


b. Lebensqualität



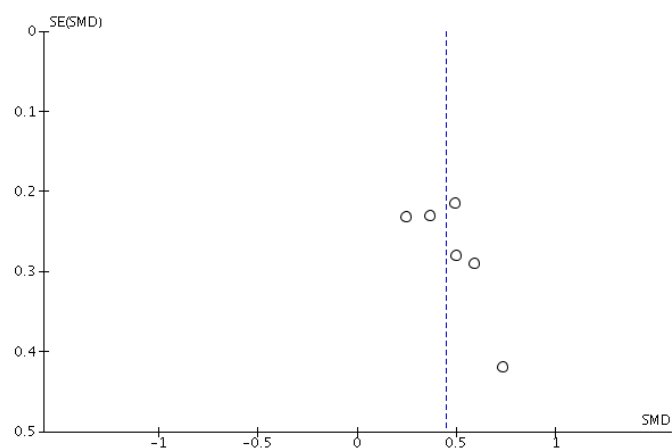
Abbildungen a. und b. zeigen die vergleichsweise extrem großen Effektstärken von Kavuri et al., die zu einer erheblichen Heterogenität führten. Im Vergleich dazu zeigten die restlichen Studien sehr ähnliche Effektstärken. Um die Ergebnisse der vorliegenden Metaanalyse nicht zu einem positiveren Ergebnis zu verzerren, wurde ein konservatives Vorgehen gewählt, das den Ausschluss dieser Studie aus der quantitativen Analyse zur Folge hatte.

Zusatzabbildung 2: Funnel Plots zu der Metaanalyse bezüglich gastrointestinaler Symptomatik



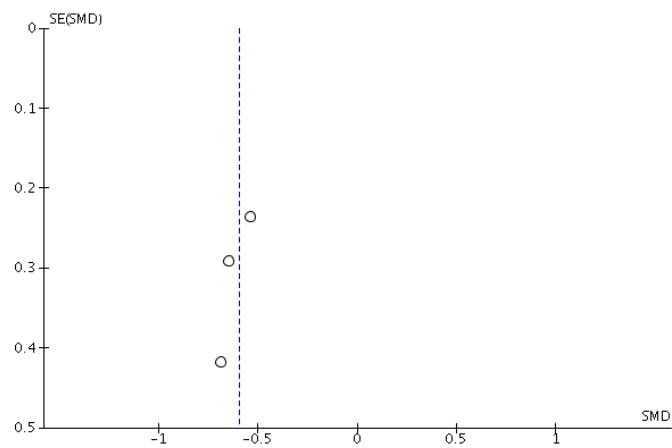
SE, Standardfehler (engl. standard error); SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz (engl. standardized mean difference)

Zusatzabbildung 3: Funnel Plot zu der Metaanalyse bezüglich Lebensqualität



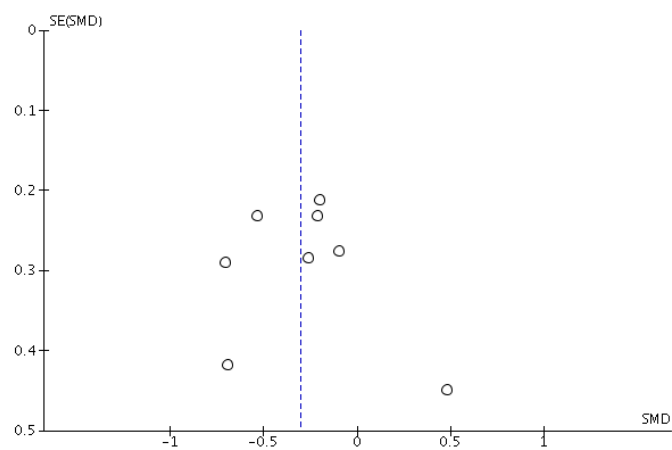
SE, Standardfehler (engl. standard error); SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz (engl. standardized mean difference)

Zusatzabbildung 4: Funnel Plot zu der Metaanalyse bezüglich Schmerz



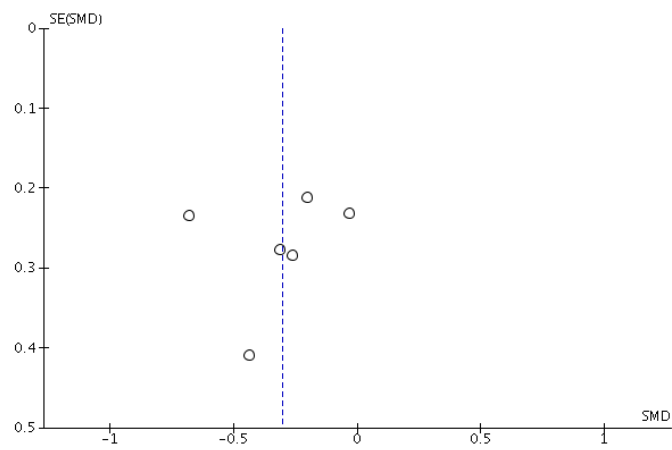
SE, Standardfehler (engl. standard error); SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz (engl. standardized mean difference)

Zusatzabbildung 5: Funnel Plot zu der Metaanalyse bezüglich Angst



SE, Standardfehler (engl. standard error); SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz (engl. standardized mean difference)

Zusatzabbildung 6: Funnel Plot zu der Metaanalyse bezüglich Depression



SE, Standardfehler (engl. standard error); SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz (engl. standardized mean difference)

8 Danksagung

„Jeder glückliche Augenblick ist eine Gnade und muss zum Danke stimmen.“

Theodor Fontane

Mein tiefster Dank gilt meinem Mentor, Herrn Professor Dr. Martin Storr, der mir unermüdlich mit seiner fröhlichen Weise, bestem Rat und konstruktiver Kritik zur Seite stand. Es war mir eine große Freude mit einem derart positiven und motivierten Menschen zusammenarbeiten zu dürfen.

Des Weiteren möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, die mir nicht nur bei der Anfertigung der Dissertation immer wieder Mut machten, sondern in jeder Lebenslage für mich da sind und mich zu einem glücklichen Menschen machen.

Besonderer Dank gilt meinen geliebten Eltern. Ich danke Euch von ganzem Herzen dafür, dass Ihr immer an mich glaubt und es mir ermöglicht, meine Träume zu verwirklichen.

Eidesstattliche Versicherung

Bissinger, Angelika

Name, Vorname

Adresse

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Der Einfluss von Yoga auf das Beschwerdebild des Reizdarmsyndroms und seine Begleiterscheinungen:

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 28.09.2020

Ort, Datum

Angelika Bissinger

Unterschrift Doktorandin